

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con
síndrome metabólico y diabetes mellitus**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Clara Marcuello Foncillas

Directores

Alfonso Luis Calle Pascual
Miguel Ángel Rubio Herrera

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN
PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO Y
DIABETES MELLITUS**

Proyecto de investigación presentado por

CLARA MARCUELLO FONCILLAS

Para optar al grado de doctora en Medicina.

DIRECTORES:

PROF. ALFONSO LUIS CALLE PASCUAL

PROF. MIGUEL ÁNGEL RUBIO HERRERA

MADRID 2015

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas que de manera desinteresada han colaborado en la realización de este proyecto.

En especial dar las gracias a mis directores de tesis, los profesores Alfonso Luis Calle Pascual y Miguel Ángel Rubio Herrera por su inestimable ayuda sin la cual esta tesis no hubiese visto la luz. Gracias por estar pendientes de todos los detalles y animarme a continuar con este proyecto.

Este trabajo tampoco hubiera sido posible sin el apoyo metodológico de Manuel Fuentes Ferrer.

A los Doctores Jose Ángel Díaz y Maria Paz de Miguel, tutores de residentes, por haber sido una referencia durante mi formación como especialista además de grandes amigos.

También dar las gracias al resto de compañeros del servicio de Endocrinología del Hospital Clínico San Carlos por hacer posible que cada día sea un placer ir a trabajar y poder disfrutar de una de las profesiones más bonitas que existen.

A José y a Teresa por tratarme con el mismo cariño que si fuera su hija.

A mis padres por transmitirme su capacidad incansable de trabajo y responsabilidad, por su apoyo y cariño incondicionales.

A Jorge por cuidarme cada día y estar siempre a mi lado.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	3
ÍNDICE.....	4
SUMMARY	9
1. INTRODUCCIÓN	13
1.1 LA DIABETES MELLITUS	15
1.2 EL SÍNDROME METABÓLICO	24
1.3 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	38
1.4. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.....	47
2.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.....	51
2.2. Estudio 2: Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en población Española: el estudio Di@bet.es. Influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diversos factores sociodemográficos en la calidad de vida.....	52
2.3. Estudio 3. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud y adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus, valorados en una consulta monográfica de Evaluación Integral de Diabetes.....	53
3. MATERIAL Y MÉTODOS	55

3.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.....	56
3.3. ESTUDIO 3. Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud y adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus, en una consulta monográfica de Evaluación Integral de Diabetes.....	69
4. RESULTADOS	83
4.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.....	85
4.2. Estudio 2: Evaluación de la CVRS en población Española: el estudio Di@bet.es. Influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diversos factores sociodemográficos en la calidad de vida.	97
4.3. ESTUDIO 3. Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud y adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus, en una consulta monográfica de evaluación integral de Diabetes.....	115
5. DISCUSIÓN	141
5.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.....	143
5.2. Estudio 2: Evaluación de la CVRS en población Española: el estudio Di@bet.es. Influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diversos factores sociodemográficos en la calidad de vida.	150

5.3. ESTUDIO 3. Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud y adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus en una consulta monográfica de evaluación integral de Diabetes.....	157
6. CONCLUSIONES	165
7. BIBLIOGRAFÍA.....	169
8. ANEXOS	197

SUMMARY

The rationale for the present project is to enlarge the knowledge about health related quality of life (HRQoL) in patients with metabolic syndrome (MetS) and diabetes mellitus (DM).

DM and MetS suppose a global health burden because of their high prevalence but also because of their association with chronic complications. In addition to the evaluation of morbi - mortality, assessing quality of life is an important outcome, especially in chronic illnesses.

DM has been associated with impairments in physical, mental health and social functioning. The data about HRQoL in MetS are scarce.

For evaluating HRQoL on DM and MetS three independent studies were performed. The first and the second one were based on the population of the Di@bet.es study that included a wide sample, representative of the Spanish population. It was conducted in Spain between 2009 and 2010, designed to estimate DM prevalence in the country.

Considering we had a wide representative sample, firstly we assessed MetS prevalence and then evaluated HRQoL in the group with MetS or DM, comparing them to “healthy” people without them.

The third study assesses HRQoL in patients with DM who attend to a monographic Unit for Diabetes attention.

It is important to know the most affected areas of HRQoL and the socio demographic factors that can influence on it, in order to create initiatives to implement patients' care.

The methodology and results of the three studies are briefly explained below.

Study 1: Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using the Harmonized definition: the Di@bet.es study. Impact of MetS in HRQoL.

Objective: The aim of the study is to assess the prevalence of MetS in Spain using specific cutoff points for waist circumference (WC) (94.5 cm for men and 89.5 cm for women). HRQoL in population with MetS was also evaluated.

Methods: Data on MetS were obtained from a national study of 4,727 subjects from 18 to 90 years of age, conducted in Spain between 2009 and 2010 (The di@bet.es study). MetS was defined applying the new Harmonized definition as well as with other widely used criteria (NCEP ATP III and IDF criteria). Multiple logistic regression models were used to evaluate the influence of different social factors in the development of MetS.

Results: The age-standardized MetS prevalence was 42.13 % (CI 39.37–44.89) in men and 32.31 % (CI 30.15–34.47) in women. Prevalence of MetS increased with age ($p < 0.001$ for trend). Women with a lower educational level were more likely to have MetS (OR 4.4; 95 % CI: 2.84-6.7) as compared with those with a higher educational level. Subjects with MetS had a worse physical quality of life. The combination of abdominal obesity, hypertension and carbohydrate alterations was the most common MetS' pattern.

Conclusions: A high prevalence of MetS was detected in the Spanish population, especially in men, the elderly and women with a low educational level.

Study 2: Evaluation of HRQoL in Spanish population: the Di@bet.es study. Influence of DM and several socio demographic factors in HRQoL.

Objective: To compare HRQoL in population with DM vs population with a normal glucose regulation. The data were controlled for several sociodemographic and anthropometric variables that may influence on HRQoL.

Methods: A population based, cross-sectional, and cluster sampling study, with the entire Spanish population as the target population. Five thousand and forty-seven participants (2162/2885 men/women) answered the HRQOL *Short Form 12-*

questionnaire (*SF-12*). The physical (*PCS-12*) and the mental component summary (*MCS-12*) scores were assessed. Subjects were divided into four groups according to carbohydrate metabolism impairment: normal, prediabetes, unknown diabetes (UNKDM), and known diabetes (KDM). Logistic regression analyses were conducted.

Results: Mean *PCS-12/MCS-12* values were $50.9 \pm 8.5/47.6 \pm 10.2$, respectively. Men had higher scores than women in both *PCS-12* (51.8 ± 7.2 versus 50.3 ± 9.2 ; $p < 0.001$) and *MCS-12* (50.2 ± 8.5 versus 45.5 ± 10.8 ; $P < 0.001$). Increasing age and obesity were associated with a poorer *PCS-12* score. In women lower *PCS-12* and *MCS-12* scores were associated with a higher level of glucose metabolism abnormality (prediabetes and diabetes), ($p < 0.0001$ for trend), but only the *PCS-12* score was associated with altered glucose levels in men ($P < 0.001$ for trend). The Odds Ratio adjusted for age, body mass index (BMI) and educational level, for a *PCS-12* score below the median was 1.62 (CI 95%: 1.2–2.19; $P < 0.002$) for men with KDM and 1.75 for women with KDM (CI 95%: 1.26–2.43; $P < 0.001$), respectively.

Conclusions: Current study indicates that increasing levels of altered carbohydrate metabolism are accompanied by a trend towards decreasing physical quality of life.

Study 3: Assessment of HRQoL and adherence to treatment in patients with diabetes mellitus evaluated in a Diabetes monographic unit.

Objective: To estimate HRQoL and treatment adherence in patients with DM and to examine which patient characteristics influence on them.

Methods: This is a prospective observational clinical based study that includes a sample of 1.039 diabetic patients (561 men and 478 women, with an average age of 62 ± 15 years old and with an average duration of the DM of 15 ± 10 years) evaluated in a Diabetes Monographic Unit from June 2012 to December 2014.

HRQoL was assessed with the EuroQoL- Visual Analogue Scale and the Diabetes Quality of Life Score (DQoL). Treatment adherence was evaluated using the Self-Care Inventory-Revised (SCI-R).

Results: Women had a worse HRQoL than men ($p < 0.001$), showing more concern about their illness ($p < 0.001$). Aging was associated with a better HRQoL when using the DQoL ($p < 0.05$), showing patients < 45 years old more impact of the DM and a higher social and diabetes worry ($p < 0.05$). Overweight people and mild obese patients

showed a tendency to a better HRQoL with the questionnaire DQoL than the group with normal weight or moderate-severe obese patients ($p < 0.05$).

HRQoL decreased as glycemic control deteriorated, showing patients with HbA1c $> 8\%$ less satisfaction, more impact and more social worry for the diabetes ($p < 0.05$). Patients with long term complications had a general tendency to rate HRQoL worse than those without complications.

We found a better adherence to treatment in women ($p = 0.004$), in patients with a prolonged duration of the DM ($p < 0.05$), in those receiving insulin treatment ($p < 0.05$) and in those with a value of HbA1c between 7-8% ($p < 0.05$). Patients with obesity, had less adherence ($p < 0.05$).

Conclusions: Socio demographic factors, the duration of the diabetes, metabolic control, the treatment for the DM and the presence of complications are important determinants of HRQoL and treatment adherence in patients with DM 2.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 LA DIABETES MELLITUS

El término DM describe varias enfermedades del metabolismo anormal de los hidratos de carbono que se caracterizan por la presencia de hiperglucemia. Se asocia con una deficiencia relativa o completa en la secreción de insulina, junto con diversos grados de resistencia periférica a la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica se relaciona con la afectación a largo plazo de diferentes órganos, pudiendo provocar retinopatía, nefropatía, neuropatía, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica ⁽¹⁾.

Diversos procesos patogénicos participan en el desarrollo de la DM, desde la destrucción autoinmune de los islotes pancreáticos hasta anomalías que provocan resistencia a la acción de la insulina. Esta acción deficiente de la insulina origina alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos pero también en el de los lípidos y proteínas.

Con los años se han ido modificando las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas para la clasificación, el diagnóstico y el screening de la diabetes. ^(2,1).

1.1.1 Clasificación etiológica de la diabetes mellitus.

A continuación se adjunta una tabla con la clasificación de la diabetes mellitus dividida en 4 categorías, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (1) (Tabla 1):

1. **Diabetes mellitus tipo 1:** supone el 5-10% de todos los pacientes con DM. Se origina por una destrucción autoinmune de las células β pancreáticas. La tasa de destrucción de éstas puede ser rápida (en niños sobre todo) o más lenta (en adultos). Algunos pacientes debutan con cetoacidosis como primer síntoma de la enfermedad.
2. **Diabetes mellitus tipo 2:** supone el 90-95% de todas las personas con DM. Aparece en edad adulta en sujetos que presentan una resistencia a la insulina y que suelen tener una deficiencia relativa de insulina (no absoluta). La mayoría de los sujetos afectados tienen obesidad ya que ésta es un factor clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina.

3. Otros tipos específicos de diabetes.

4. Diabetes gestacional.

Tabla 1 : Clasificación etiológica de la diabetes mellitus según la ADA (1)

1. Diabetes tipo 1 (destrucción de las células beta, normalmente provoca déficit absoluto de insulina) A. Inmunitaria B. Idiopática
2. Diabetes tipo 2 (varía entre un patrón de resistencia a la insulina predominante con un déficit relativo de secreción a un defecto de secreción predominante con resistencia a la insulina asociada)
3. Otros tipos específicos de diabetes A. Defectos genéticos en la función de la célula beta: diabetes tipo MODY 1-7, diabetes neonatal transitoria, diabetes neonatal permanente, enfermedades asociadas al DNA mitocondrial. B. Defectos genéticos en la acción de la insulina: resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson Mendenhall, diabetes lipoatrófica. C. Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, pancreatectomía por traumatismo, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa. D. Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma. E. Inducida por fármacos: vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas beta adrenérgicos, tiazidas, difenilhidantoína, interferón α . F. Infecciones : infección congénita por rubeolla, citomegalovirus, y otras) G. Formas poco frecuentes de diabetes mediada por inmunidad: síndrome del hombre rígido, presencia de anticuerpos anti receptor de insulina. H. Síndromes genéticos asociados con diabetes: síndrome de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Friederich, corea de Huntington, síndrome Laurence Moon Bield, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader Willi.
4. Diabetes gestacional (diabetes diagnosticada en el 2º o 3º trimestre del embarazo sin diabetes pregestacional)

1.1.2 Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus y “prediabetes”.

Durante muchos años la DM se diagnosticaba según diversos criterios de glucemia, bien en ayunas o tras una sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g. Los puntos de corte elegidos se basaban en las concentraciones de glucosa a partir de las cuales se producía un incremento lineal en la prevalencia de retinopatía diabética ⁽³⁾. Inicialmente se consideraba como glucemia patológica diagnóstica de DM una cifra ≥ 140 mg/dl en ayunas, que posteriormente en 1997 se redujo a ≥ 126 mg/dl porque el punto previo se demostró poco sensible y no identificaba a tantos sujetos con DM como el punto de corte considerado patológico para la SOG, de ≥ 200 mg/dl a las 2 horas ⁽³⁾. La HbA1c inicialmente no estaba incluida como criterio diagnóstico porque no existía un método fiable estandarizado para su determinación.

En el momento actual el diagnóstico se basa en la presencia de anomalías en alguno de los siguientes parámetros ⁽¹⁾:

- Glucosa en ayunas.
- Test de tolerancia oral de glucosa con 75 gramos midiendo glucosa a las 2 horas.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c).
- Glucemia elevada en cualquier momento del día con presencia de síntomas cardinales de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, visión borrosa y polifagia).

El diagnóstico puede realizarse en personas sintomáticas o asintomáticas.

- Sintomático: El diagnóstico de la DM se puede establecer cuando una persona presenta los síntomas clásicos de hiperglucemia comentados previamente y un valor aleatorio de glucosa en sangre de ≥ 200 mg / dl.
- Asintomático: El diagnóstico de la DM en un individuo asintomático puede establecerse con cualquiera de los siguientes criterios: la glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg / dl, valores de glucosa en plasma 2 horas tras una sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa (SOG), ≥ 200 mg / dl y la HA1c $\geq 6,5\%$.

En ausencia de hiperglucemia sintomática inequívoca, el diagnóstico de la DM debe ser confirmado en días posteriores mediante la repetición de la prueba alterada para tener la confirmación.

Sin embargo, si se tuvieran dos pruebas diferentes alteradas (por ejemplo, glucosa en ayunas y HbA1C) y éstas fueran concordantes para el diagnóstico de DM, no sería necesario realizar pruebas adicionales. Si dos pruebas diferentes fueran discordantes, la prueba que ha resultado diagnóstica de DM es la que debe repetirse para confirmar el diagnóstico.

Existen otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado que pueden preceder al desarrollo de DM y que aumentan el riesgo de padecerla: son la glucemia basal alterada (GBA) y la intolerancia hidrocarbonada, que se consideran como una forma de “prediabetes”. No deberían interpretarse como entidades clínicas, sino más bien como factores de riesgo para desarrollar DM y enfermedad cardiovascular (1).

La GBA se diagnostica con un nivel de glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dl y la intolerancia hidrocarbonada con una cifra de glucosa a las 2 horas de una SOG de 75 g entre 140 y 199 mg/dl (1)

El comité experto de la ADA en 2003 bajó el punto de corte de glucosa en ayunas considerado normal de < 110 mg/dl a < 100 mg/dl para que la prevalencia de GBA fuera similar a la de intolerancia hidrocarbonada. La OMS y otras sociedades continuaron utilizando el punto de corte de ≥ 110 mg/dl para el diagnóstico de GBA. (4)

A continuación se detallan los criterios diagnósticos de DM, GBA e intolerancia hidrocarbonada según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

- Criterios según la OMS

Los criterios iniciales desarrollados por la OMS para el diagnóstico de DM se definieron en el año 1999 (2) y son los que se utilizaron en uno de los estudios referidos más adelante y por eso se detallan en la tabla que se muestra a continuación (

Tabla 2).

Tabla 2 : Criterios diagnósticos de glucosa alterada en ayunas, intolerancia hidrocarbonada y diabetes mellitus según la OMS 1999.

Alteraciones del MetHC según OMS	TEST	
	Glucemia basal	Glucemia 2 h SOG
Normal	< 110 mg/dl	< 140 mg/dl
Glucemia basal alterada	110-125mg/dl	-----
Tolerancia alterada a la glucosa	-----	140-199 mg/dl
Diabetes Mellitus	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl

* Para el diagnóstico de diabetes mellitus es necesario confirmar con una nueva determinación de glucemia en ayunas o sobrecarga oral de glucosa. MetHC: metabolismo hidrocarbonado.

Años después, en el 2011, la OMS incluiría como criterio diagnóstico de DM el valor de la HbA1c, considerando patológicos valores ≥ 6,5% (4).

- Criterios según la American Diabetes Association (ADA)

En 2003, la ADA recomendaba únicamente el uso de niveles de glucosa alterada en ayunas o el test de sobrecarga oral de glucosa realizada con 75 g, para el diagnóstico de DM (5). En 2009, un comité internacional de expertos recomendó por primera vez el uso de valores de HbA1 ≥ 6,5% para el diagnóstico (6). La ADA (7), la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la OMS refrendaron esta decisión e incorporaron este parámetro a los criterios de diagnóstico.

Tabla 3: Criterios diagnósticos de glucosa alterada en ayunas, intolerancia hidrocarbonada y diabetes mellitus según la ADA (1)

Alteraciones del MetHC según ADA	TEST		
	Glucemia basal	Glucemia 2 h SOG	HbA1c *
Normal	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl	< 5,7%
Glucemia basal alterada	100-125 mg/dl	-----	5,7-6,4%
Tolerancia alterada a la glucosa	-----	140-199 mg/dl	5,7-6,4%
Diabetes Mellitus	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl	≥ 6,5%

Las principales diferencias entre las definiciones de la OMS 2009 y la de ADA es que los puntos de corte de normalidad de la glucemia en ayunas de la OMS son más altos que los de la ADA, ≥ 110 mg/dl vs 100 mg/dl respectivamente.

1.1.3 Prevalencia mundial de la diabetes mellitus.

La DM es una enfermedad que tiene un grave impacto en la salud pública, debido a su alta prevalencia que ha ido aumentando de forma progresiva y a su asociación con complicaciones tanto agudas como crónicas, que disminuyen la esperanza y la calidad de vida de las personas que la padecen ⁽⁸⁾.

Se han realizado numerosas estimaciones acerca de la prevalencia de DM esperada a largo plazo y conforme se van publicando nuevos estudios se objetiva que el incremento era mayor del esperado previamente.

De esta forma, en una predicción de hace 15 años, la prevalencia mundial estimada para el año 2000 era del 2,8% y del 4,4% para el año 2030 ⁽⁹⁾.

Posteriormente, se publicaron nuevos datos que pronosticaban una prevalencia mundial del 6,4% en el año 2010, afectando a casi 285 millones de adultos y que se incrementaría al 7,7% en el año 2030 (afectando casi a 439 millones de adultos) ⁽¹⁰⁾.

Sin embargo, según los datos más recientes disponibles un 8,3% de la población mundial sufría de DM en 2013 (383 millones de personas) y en el año 2035 se espera un incremento del 55% de forma que se verían afectadas un total de 592 millones de personas ⁽¹¹⁾.

La prevalencia en 2013, ajustada por edad, variaba para cada una de las 7 regiones de la *International Diabetes Federation*: en África un 5,7%, en Europa un 6,8%, en Oriente medio y el norte de África un 10,9%, en Norte América y el Caribe un 9,6%, en América del Sur y Centroamérica un 8,2%, en el Sudeste Asiático un 8,7% y en el Pacífico Occidental un 8,1%. ⁽¹¹⁾ (**Error! Reference source not found.**).

Es importante reseñar que casi la mitad de personas con DM no están diagnosticadas. En una estimación realizada a nivel mundial, el 45,8% (175 millones de personas) de todos los casos en adultos correspondería a una DM no conocida, los porcentajes

fluctúan desde el 24,1% al 75,1% según las distintas regiones. Aproximadamente más del 80% de todos los casos de DM sin diagnosticar se encuentran en países con nivel de ingresos bajos-medios, siendo los países de las islas del Pacífico los tienen la proporción más elevada de DM sin diagnosticar (¹²).

Esto supone un gran problema ya que la hiperglucemia crónica no tratada aumenta la probabilidad de desarrollar complicaciones crónicas macro y microvasculares. Es por tanto urgente la creación de políticas sanitarias, especialmente en países en vías de desarrollo, que permitan un diagnóstico más precoz de la DM para prevenir el desarrollo de complicaciones.

Por otro lado se espera un incremento muy importante en la prevalencia de DM en países en vías de desarrollo, en relación con un incremento en la esperanza de vida, disminución de las enfermedades infecciosas y tasas más altas de urbanización. Este incremento en la prevalencia de la DM previsto para los próximos años, junto con la precaria situación socio - sanitaria en esas zonas, puede llegar a tener consecuencias devastadoras, por lo que es fundamental desarrollar planes de prevención sanitaria.

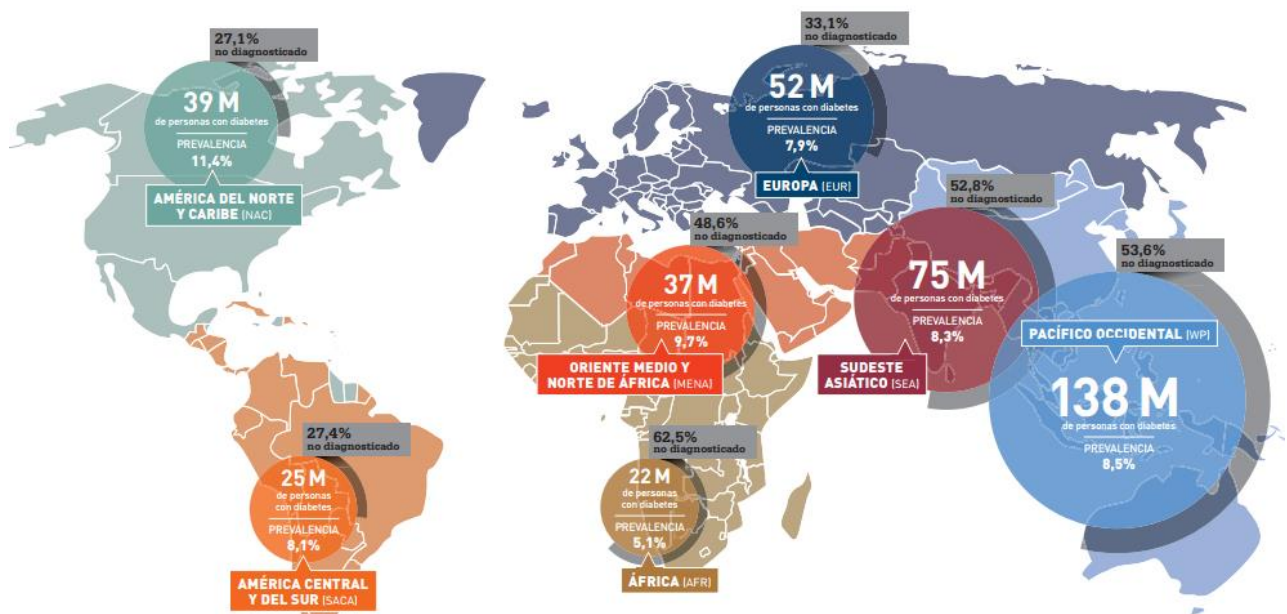


Figura: 1: Prevalencia mundial de diabetes mellitus conocida y desconocida sin ajustar, dividida según las 7 regiones de la Internacional Diabetes Federation (¹³).

1.1.4 Prevalencia de diabetes mellitus en Europa

En el año 2003 se publicó la prevalencia de DM en Europa, según los criterios de la OMS revisados de 1999 (2) y se objetivó una prevalencia de < 10% en sujetos menores de 60 años y entre el 10-20% en personas entre 60 y 79 años de edad. Este estudio evaluaba un total de 15.606 sujetos en 9 países de Europa. La diabetes era más frecuente en hombres que en mujeres entre 30 y 69 años, mientras que la intolerancia hidrocarbonada era más frecuente en mujeres, especialmente a partir de los 70 años. Más de la mitad de la DM estaba sin diagnosticar en sujetos menores de 50 años (¹⁴). Otros estudios de prevalencia de DM en diferentes países de Europa han sido publicados con prevalencias variables de un país a otro que oscilaban entre el 5 y el 14 % (^{15, 16}).

1.1.5 Prevalencia de diabetes mellitus en España

Hasta la publicación del Di@bet.es en el año 2012 no existía ningún estudio nacional que evaluara la prevalencia de DM en España y todos los datos disponibles provenían de estudios regionales, habiéndose calculado una prevalencia entre el 6 y el 10% (¹⁷).

En el año 2007 Valdés et al analizan la evolución de la prevalencia de la DM en España en los últimos años, basándose en diversos estudios transversales regionales estimando que se había producido un incremento en la población con DM y que entre el 10 y el 15% de la población adulta española estaría afectada(¹⁸).

Finalmente en el año 2012 se publicó el estudio Di@bet.es, (realizado entre el 2009 y 2010) que objetivó una prevalencia de DM del 13,8%, estando casi la mitad de personas sin diagnosticar (un 6%). Además otro 15% presentaba GBA o intolerancia hidrocarbonada (¹⁹).

Varios factores han podido influir en este espectacular incremento de la DM en España y en el resto de países desarrollados como son el cambio en los criterios diagnósticos (bajada del punto de corte de la glucemia en ayunas de 140 a 126 mg/dl), el envejecimiento de la población, la menor mortalidad de los diabéticos o un verdadero aumento de la incidencia (¹⁸).

1.1.6 Diabetes mellitus y mortalidad.

La mortalidad es un aspecto clave para comprender la carga de una enfermedad y su progresión.

La DM se asocia a múltiples complicaciones tanto agudas como crónicas (incluyendo, por ejemplo, la enfermedad cardiovascular, enfermedad renal, retinopatía y neuropatía, amputación de miembros inferiores, y complicaciones durante el embarazo). Es difícil calcular la mortalidad en relación con la DM ya que la mayoría fallecen de enfermedad cardiovascular o enfermedad renal y a menudo la DM no aparece como causa subyacente de la muerte. Es por eso que la mortalidad en relación con la DM suele estar subestimada ⁽²⁰⁾.

Aun así se ha demostrado que las personas con diabetes tienen una mayor mortalidad en comparación con las personas sin diabetes independientemente de la edad, sexo o grupo racial. En dos estudios publicados en los años 90 se objetivó que el exceso de riesgo relativo de muerte en DM decrecía con la edad de un valor OR de 3,6 en el grupo de edad entre 25 y 44 años hasta 1,5 entre el grupo entre 65 y 74 años. La expectativa de vida era 8 años menor en diabéticos entre 55 y 64 años de edad y de 4 años menos en las personas más mayores de entre 65 y 74 años ^(21, 22).

En una publicación reciente de la IDF se ha estimado que el 8,4% de todas muertes del año 2013 fueron atribuibles a la diabetes en adultos de entre 20 y 79 años de edad, aproximadamente unas 5,1 millones de muertes. En general, el número y la proporción de muertes fueron ligeramente mayores en las mujeres que en los hombres ⁽²³⁾.

En cuanto a la causa más frecuente de muerte, la cardiovascular sigue siendo la más frecuente, que supone el 44% de muertes en DM tipo 1 y del 52% en DM tipo 2. La enfermedad renal crónica suponía el 21% de muertes en DM tipo 1 y el 11% en DM2 ⁽²⁴⁾.

1.2 EL SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico (SM) es una patología cuya prevalencia se ha incrementado de forma casi epidémica en los últimos años, lo cual además es crucial debido a la relación del SM con la DM y la enfermedad cardiovascular (^{25, 26, 27, 28, 29}).

Entre las posibles causas responsables de este incremento se encuentran las siguientes:

- Envejecimiento de la población.
- Aumento de la urbanización en países en vías de desarrollo.
- Incremento de factores de riesgo como la obesidad y un estilo de vida sedentario.
- Mejoría de los sistemas sanitarios que incrementa la longevidad de las personas
- Factores del ambiente, socio-económicos y culturales que condicionan el estilo de vida y tienen un gran impacto en la salud humana.

1.2.1 Evolución histórica del concepto de síndrome metabólico.

El concepto de SM data de los años 1950 aunque se comenzaría a utilizar de forma más común a finales de 1970 para describir varios factores de riesgo que se asociaban con el desarrollo de DM.

En 1947 el Dr Jean Vague consideró que el acúmulo de grasa en la parte superior del cuerpo parecía predisponer al desarrollo de diabetes mellitus, aterosclerosis, gota y cálculos (^{30, 31}).

Posteriormente en 1965 Avogaro et al describieron 6 pacientes obesos con diabetes, hipercolesterolemia y marcada hipertrigliceridemia que mejoraban cuando los pacientes realizaban una dieta hipocalórica y baja en hidratos de carbono (³²).

El primero que acuñó el término de SM fue Haller en el año 1977, que describió la asociación de obesidad, diabetes mellitus, hiperlipoproteinemia, hiperuricemia y esteatosis hepática que suponían un efecto aditivo sobre el desarrollo de aterosclerosis (³³).

En 1978 Phillips desarrolló el concepto de que varios factores de riesgo para el infarto de miocardio se unían como “una constelación de anomalías” (intolerancia a la

glucosa, hiperinsulinemia, hiperlipemia e hipertensión arterial) y que se asociaban no sólo con enfermedad cardíaca sino con el envejecimiento y la obesidad. Además se sugirió la existencia de un factor causal de esta asociación, y se hipotetizó que las hormonas sexuales serían una posible causa ⁽³⁴⁾.

En 1988 Reaven propuso la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia como un mecanismo unificador para el cluster de todos los factores de riesgo. Introdujo el término síndrome X como el conjunto de alteraciones en la glucosa y la insulina, dislipemia e HTA. En su descripción no incluyó la obesidad abdominal (OA) como parte del mismo ⁽³⁵⁾.

En 1991 Ferrannini sugirió que todo el síndrome estaba causado por la resistencia a la insulina y lo llamó “Síndrome de resistencia a la insulina” ⁽³⁶⁾.

1.2.2 Diagnóstico del síndrome metabólico según diversas sociedades científicas.

1.2.2.1 Definición de síndrome metabólico según la Organización Mundial de la Salud 1998 y 1999.

La primera vez que se acuñó una definición para el SM por una organización de salud pública fue en el año 1998 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽³⁷⁾ cuyos criterios fueron ligeramente modificados en el año 1999 (2).

Para el diagnóstico debían cumplirse las siguientes condiciones:

- Presencia de diabetes mellitus, intolerancia hidrocarbonada o resistencia a la insulina (definida como el cuartil más bajo en las medidas de sensibilidad a la insulina o en el cuartil más alto de insulina en ayunas o de resistencia a la insulina) y al menos ≥ 2 de las alteraciones metabólicas que se detallan a continuación:
- Índice de masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$ y/o un ratio cintura-cadera $> 0,90$ en hombres y $> 0,85$ en mujeres.
- Triglicéridos $\geq 150 \text{ mg/dl}$ y/o c-HDL $< 35 \text{ mg/dl}$ en hombres y $< 39 \text{ mg/dl}$ en mujeres.

- Cifras de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg.
- Excreción urinaria de albúmina > 20 mcg/min o un cociente albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g.

Los criterios de 1998 según la OMS eran iguales que los anteriormente descritos excepto el punto de corte para el diagnóstico de hipertensión arterial, que se consideraba patológico si la PAS era ≥ 160 mm Hg o la TAD ≥ 90 mm Hg y el de microalbuminuria considerado anómalo si la excreción urinaria de albúmina era > 20 mcg/min o el cociente albúmina/creatinina ≥ 20 mg/g.

Estos criterios han sido criticados a posteriori, especialmente por la utilización del IMC que no se considera una medida fiable de obesidad en los ancianos, debido a cambios en la altura con el envejecimiento y a un ratio diferente de masa grasa /masa magra que los jóvenes. Se considera que el verdadero factor de riesgo es la presencia de grasa a nivel abdominal. En un estudio realizado por Després et al en sujetos con obesidad se objetivó que entre los individuos en el tercil de IMC más alto, tenían más riesgo aquéllos con un mayor perímetro de cintura (PC) comparados con los de menor PC aún a igual IMC. ⁽³⁸⁾ Por tanto parecía que la presencia de OA era un mejor predictor de la presencia de alteraciones metabólicas que simplemente el IMC.

Por otro lado, la prevalencia de microalbuminuria es muy baja en personas sin diabetes y por tanto este criterio sería sólo relevante en el caso de presencia de diabetes mellitus.

1.2.2.2. Definición del síndrome metabólico según el *European Group for the Study of Insulin Resistance*.

En el año 1999 se publicó también una definición por el "*European Group for the Study of Insulin Resistance*" (EGIR) ⁽³⁹⁾.

Los criterios para el diagnóstico son los siguientes:

- Presencia de resistencia a la insulina o hiperinsulinemia (definida como el cuartil más alto de insulina en ayunas en población no diabética) y al menos ≥ 2 de las alteraciones metabólicas que se detallan a continuación.

- Perímetro de cintura ≥ 94 cm en los hombres y ≥ 80 cm en mujeres.
- Glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dl.
- Triglicéridos ≥ 177 mg/dl y/o c-HDL < 39 mg/dl o tratamiento para hipertrigliceridemia.

- Cifras de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg o estar en tratamiento para hipertensión arterial.

La presencia de diabetes mellitus no es un criterio requerido como sí lo era según las definiciones de la OMS.

1.2.2.3 Definición de síndrome metabólico según la American Association of Clinical Endocrinologists (AAEC).

Esta definición se basa también en la presencia de insulino-resistencia pero no existen un número determinado de criterios requeridos para el diagnóstico y éste depende del juicio clínico del profesional médico.

Se consideran los siguientes factores de riesgo:

- IMC ≥ 25 kg/m²
- Triglicéridos ≥ 150 mg/dl
- c-HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.
- Glucosa en ayunas entre 110 y 126 mg/dl.
- Glucemia en plasma 2 horas post sobrecarga oral de glucosa > 140 mg/dl.
- Presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg.
- Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Estilo de vida sedentario.
- Edad avanzada.
- Grupos étnicos con mayor riesgo de diabetes tipo 2 o de enfermedad cardiovascular.

1.2.2.4 Definición de síndrome metabólico según el grupo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)* y las modificaciones posteriores realizadas por la *American Heart Association (AHA)* and *National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)*.

El grupo del NCEP ATP III propuso en 2001 unos nuevos criterios considerando como componente clave el exceso de grasa abdominal en vez de la presencia de resistencia a la insulina ⁽⁴⁰⁾.

Los criterios del ATP III se actualizaron en el año 2004 ⁽⁴¹⁾ y 2005 en una declaración de la *American Heart Association (AHA)/National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)* ⁽⁴²⁾. La actualización del 2005 incluía los siguientes aspectos diferenciales con respecto a la definición del 2001:

- Bajar el límite de glucosa anormal en ayunas de 110 a 100 mg/dl, correspondiente al criterio de la ADA ⁽¹⁾.
- Incluir de forma explícita la presencia de diabetes como criterio diagnóstico.
- Incluir de forma explícita el uso de fármacos hipolipemiantes y para la hipertensión arterial como criterios diagnósticos.

Los criterios actuales del ATP III/AHA/NHLBI definen el SM como la presencia de 3 de los 5 criterios que se reseñan a continuación:

- Presencia de OA definida como un perímetro de cintura ≥ 102 cm en los hombres y ≥ 88 cm en mujeres. Para población asiática americana ≥ 90 cm en los hombres y ≥ 80 cm en las mujeres
- Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl.
- Triglicéridos ≥ 150 mg/dl o tratamiento para hipertrigliceridemia.
- Cifras de c-HDL < 40 mg/dl en los hombres o < 50 mg/dl en mujeres o tratamiento para HDL bajo.
- Cifras de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg o estar en tratamiento para hipertensión arterial.

1.2.2.5 Definición de síndrome metabólico según la *International Diabetes Federation*.

La *International Diabetes Federation* propuso una nueva definición en el año 2005 y ⁽⁴³⁾ que fue actualizada posteriormente en el 2006 ⁽⁴⁴⁾.

Para el diagnóstico se exige como criterio obligatorio la presencia de OA con puntos de corte específicos según las diferentes etnias (tabla 4) y además la presencia de ≥ 2 de los siguientes 4 componentes.

- Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes mellitus.
- Triglicéridos ≥ 150 mg/dl o tratamiento para hipertrigliceridemia.
- Cifras de c-HDL < 40 mg/dl en los hombres o < 50 mg/dl en mujeres o tratamiento para HDL bajo.
- Cifras de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mm Hg o presión arterial diastólica (TAD) ≥ 85 mm Hg o estar en tratamiento para hipertensión arterial.

Tabla 4: Perímetro de cintura específico según diferentes etnias a aplicar en la definición de SM de la IDF

País/Etnia	Circunferencia de cintura	
Europeos	Hombre	≥ 94 cm
	Mujer	≥ 80 cm
Sudeste Asiático (basado en población china, malaya e hindú)	Hombre	≥ 90 cm
	Mujer	≥ 80 cm
Chinos	Hombre	≥ 90 cm
	Mujer	≥ 80 cm
Japoneses	Hombre	≥ 90 cm
	Mujer	≥ 80 cm
Sudamérica y América Central	Usar recomendaciones del sudeste asiático hasta que haya más datos disponibles	
Africanos sub saharianos	Usar datos de población europea hasta tener más datos disponibles	
Este del mediterráneo y Oriente medio (poblaciones árabes)	Usar datos de población europea hasta tener más datos disponibles	

Las definiciones de la ATP III/AHA/NHLBI 2005 y la de la IDF son muy similares, ambas resaltan la presencia de OA como un elemento muy importante para el diagnóstico de

SM. La diferencia entre las dos radica en que la IDF excluye a cualquier sujeto que no tenga un aumento del PC, mientras que la AHA/NHLBI permite el diagnóstico con el resto de criterios sin considerar la OA como obligatoria. Además el PC considerado como patológico por la IDF es menor.

El problema de estos criterios es que los puntos de corte de PC se han establecido por un consenso de expertos y no están basados en la evidencia. Sería necesario demostrar su aplicabilidad entre diferentes grupos étnicos, de edad, sexo...

Así pues, existen numerosas definiciones de SM, las más antiguas hacen más hincapié en la resistencia a la insulina como el principal factor de riesgo causal y las desarrolladas de forma más reciente consideran la OA como la pieza clave en el SM. Esta hipótesis parece la más plausible, especialmente tras la demostración de la existencia de inflamación crónica en la obesidad ⁽⁴⁵⁾.

Hasta hace 15 años se consideraban imprescindibles en la evaluación del SM el IMC o el cociente cintura/cadera pero posteriormente se ha demostrado que es el exceso de grasa visceral abdominal y por tanto un mayor PC lo que más se relaciona con un incremento en los eventos cardiovasculares. Por tanto la adopción del PC en la definición de SM representa un logro en el desarrollo conceptual del SM porque reconoce la importancia de la OA ^(46, 47).

El hecho de que haya tantas definiciones diferentes ha generado mucha confusión y además hace difícil la comparación de prevalencia de SM entre estudios. La mayor controversia existe acerca del punto de corte que se debe utilizar para definir la OA y si el aumento del PC debe ser un criterio obligatorio o no. Por este motivo se publicó una definición armonizada de SM ⁽⁴⁸⁾.

Los principales cambios que aporta esta definición es que concluye que no debe haber ningún criterio obligatorio para el diagnóstico (a diferencia de la IDF que consideraba la OA como criterio *sine qua non*) y que sería deseable que cada país / población o etnia aplicara puntos de corte de PC específicos.

Además de los componentes clásicos del SM se ha propuesto valorar otros componentes como la hiperuricemia, factores protrombóticos como el factor activador del inhibidor del plasminógeno 1 (PAI-1) y el fibrinógeno y otros agentes inflamatorios, como la proteína C reactiva. La IDF recomendó que estos posibles componentes

potenciales todavía deberían estar sujetos a investigación, siendo necesario evaluar su capacidad para predecir enfermedad cardiovascular y diabetes ⁽⁴⁸⁾.

Se muestra a continuación una tabla comparativa con los criterios diagnósticos de SM que han sido más utilizados (Tabla 5).

Tabla 5: Definiciones de síndrome metabólico según OMS 1999, NCEP ATP III/AHA/NHLBI, IDF 2006 y definición armonizada de 2009.

Parámetros	OMS 1999	NCEP ATP III /AHA/NHLBI 2005	IDF 2006	Definición Armonizada 2009
Obligatorio	Resistencia a la insulina en el cuartil más alto; glucosa ≥ 110 mg/dl, 2 h post SOG ≥ 140 mg/dl		PC ≥ 94 cm (hombres) o ≥ 80 cm (mujeres) *	
Número de anomalías	$Y \geq 2$ de:	≥ 3 de:	$Y \geq 2$ de:	≥ 3 de:
Glucosa		≥ 100 mg/dl o tratamiento para glucemia elevada	≥ 100 mg/dl o diagnóstico de diabetes	≥ 100 mg/dl o diagnóstico de diabetes
c-HDL	< 35 mg/dl (hombres); < 39 mg/dl en mujeres	< 40 mg/dl (hombres); < 50 mg/dl en mujeres o tratamiento para HDL bajo.	< 40 mg/dl (hombres); < 50 mg/dl en mujeres o tratamiento para HDL bajo.	< 40 mg/dl (hombres); < 50 mg/dl en mujeres o tratamiento para HDL bajo.
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl o tratamiento para hipertrigliceridemia.	≥ 150 mg/dl o tratamiento para hipertrigliceridemia.	≥ 150 mg/dl o tratamiento para hipertrigliceridemia	≥ 150 mg/dl o tratamiento para hipertrigliceridemia
Obesidad	IMC > 30 kg/m ² o un ratio cintura-cadera $> 0,90$ en hombres y $> 0,85$ en mujeres.	PC ≥ 102 cm (hombres) o ≥ 88 cm (mujeres)		Obesidad central: PC específico según países/etnias
Hipertensión arterial	PAS ≥ 140 /PAD ≥ 90 mm Hg	PAS ≥ 130 / PAD ≥ 85 mm Hg o tratamiento farmacológico para HTA	PAS ≥ 130 /PAD ≥ 85 mm Hg o tratamiento farmacológico para HTA	PAS ≥ 130 /PAD 85 mm Hg o tratamiento farmacológico para HTA
Microalbuminuria	Excreción urinaria de albúmina > 20 mcg/min o ACR ≥ 30 mg/g			

OMS: Organización Mundial de la Salud; NCEP ATP III National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; AHA/NHLBI 2005: American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute; IDF: International Diabetes Federation; c- HDL: lipoproteína de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; SOG: sobrecarga oral de glucosa; ACR: albúmina/creatinina ratio.

* Obesidad abdominal se define según los puntos de corte específicos para las diferentes etnias (tabla). Aquí se muestran los puntos de corte de perímetro de cintura para población europea.

1.2.3 Fisiopatología del síndrome metabólico.

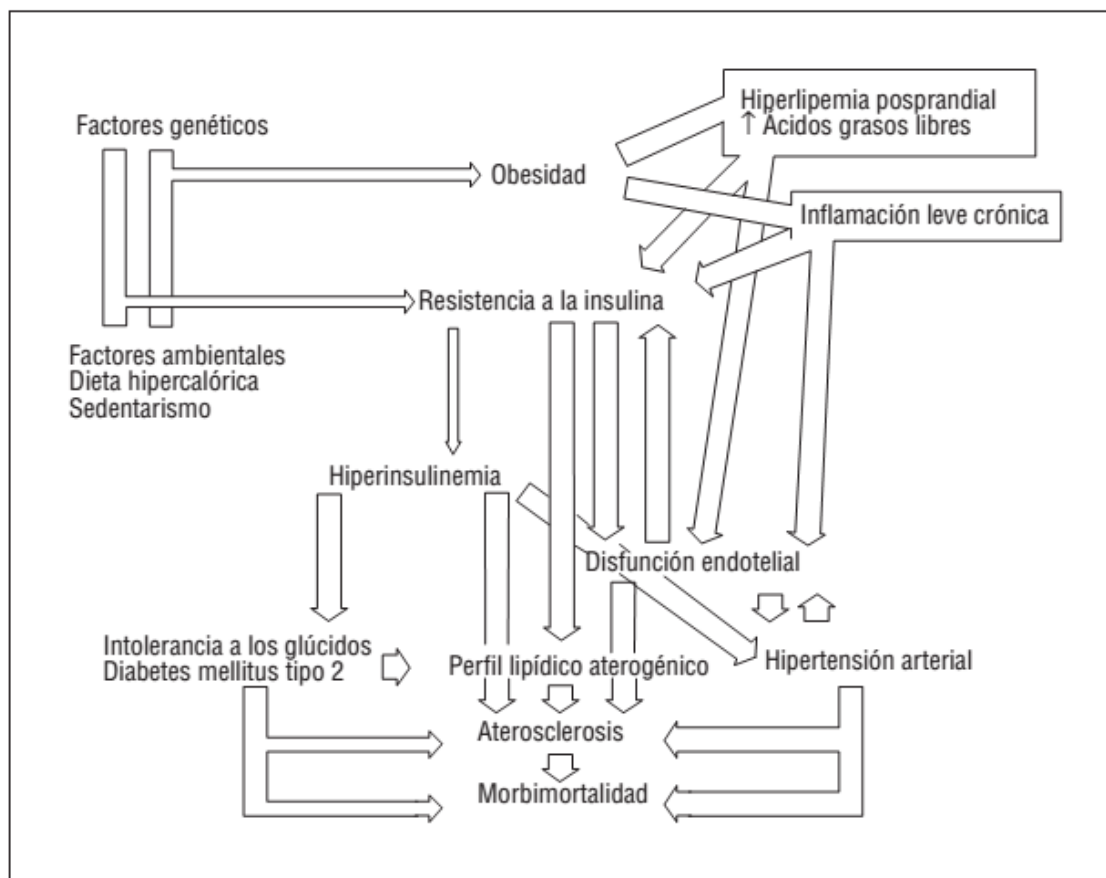
Hace años que se modificó el concepto de la función del tejido adiposo abdominal, pasando de ser un mero acumulador de triglicéridos a un tejido metabólicamente muy activo capaz de secretar un gran número de moléculas (⁴⁹).

Estas se conocen con el nombre de adipoquinas y se pueden dividir en 2 grupos: las que tienen un efecto antagonista de la insulina (como el TNF- α , el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1), la IL-6, y la resistina) y aquellas sensibilizadoras de la insulina (la leptina y adiponectina).

La desregulación de la producción de estas moléculas tiene un papel crucial en la patogénesis del SM. En la OA se considera que existe un estado proinflamatorio, con un incremento en la producción de PAI-1, IL 6 y de TNF- α que contribuye al desarrollo de trombogénesis y resistencia a la insulina. En cambio existe una disminución de la adiponectina y una resistencia a la acción de la leptina, ambas moléculas “protectoras”. La adiponectina, en condiciones normales aumenta la acción de la insulina en los músculos y el hígado y tiene un efecto anti-aterogénico (⁵⁰).

Por otro lado la producción de estas citoquinas inflamatorias interfiere con la acción de la insulina para inhibir la lipólisis y se produce un aumento de los niveles de ácidos grasos no esterificados (AGNE) en la circulación sistémica. Este aumento de la liberación de AGNE en la circulación portal estimula la producción de glucosa hepática y reduce el aclaramiento hepático a la insulina, lo que se traduce en resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e hiperglucemia.

Figura 1. Fisiopatología del síndrome metabólico



Basado en: De La Claustra et al. ⁽⁵¹⁾.

Los mecanismos por los que el acúmulo de grasa conduce a la desregulación de las adipocinas no están del todo claros, pero parecen estar en relación con procesos de estrés oxidativo ^(52, 53).

Por lo tanto, el exceso de adipocinas pro inflamatorias podrían ser posibles causantes de la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial y la hipertensión arterial y reflejan el papel que juega la obesidad visceral como causante de las enfermedades metabólicas y la enfermedad vascular ⁽⁴⁵⁾.

Se están realizando esfuerzos para identificar determinantes genéticos del SM aunque la obesidad, la inactividad física y la alimentación son elementos básicos que se asocian con el desarrollo de SM.

1.2.4 Prevalencia del síndrome metabólico.

La prevalencia del SM depende de la edad, del sexo, del grupo étnico, así como de numerosos factores sociodemográficos y varía también según las diferentes regiones geográficas. Realizar comparaciones entre distintas poblaciones y evaluar tendencias de evolución en el tiempo puede resultar complejo debido a las diversas definiciones de SM que existen y a las diferencias metodológicas empleadas en los estudios.

Las definiciones más utilizadas en los últimos años son las del ATP III/AHA/NHLBI 2005 y la de la IDF 2006. Se creó una definición armonizada en 2009 para intentar solucionar estos problemas y disminuir la confusión intentando armonizar criterios ⁽⁴⁸⁾.

Los datos publicados de forma reciente sugieren una elevada prevalencia en todo el mundo, en torno a un 25-40%, especialmente en población envejecida ^(54,55,56,57).

Estudios algo más antiguos, de hace unos 10 años, y según criterios de la OMS, mostraban prevalencias algo más bajas, en torno a un 20%, como por ejemplo un estudio realizado en 11 cohortes de población europea sin diabetes que estimaba una prevalencia del 15% ^(58,59,60).

La prevalencia de SM según criterios de ATP III 2001 se evaluó en más de 8000 personas en Estados Unidos que participaron en el tercer National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988 to 1994) ⁽⁵⁹⁾. La prevalencia global era del 24% con un incremento progresivo con el envejecimiento. Datos posteriores del NHANES 1999 to 2000 demostraron que la prevalencia continuaba incrementándose hasta alcanzar un 27% ⁽⁶⁰⁾

Posteriormente se publicó la prevalencia en la misma cohorte de población del NHANES 1999, pero utilizando la definición de la IDF, ⁽⁴³⁾ que objetivaba una mayor prevalencia de SM del 39% ya que esta definición considera la obesidad abdominal como criterio obligatorio siendo además los criterios más estrictos en referencia a los puntos de corte del perímetro abdominal. En el año 2009 se publicaron datos del NHANES 2003-2006 que estimaba una prevalencia de SM del 34% según NCEP ATP III ^(61,62).

Otro estudio realizado a partir de 3323 participantes del Framingham Heart Study con edades entre 22 y 81 años, calculó una prevalencia basal de SM en 1999 del 26,8% en hombres y del 16,6% en mujeres. Tras 8 años de seguimiento se objetivó un

incremento de la prevalencia ajustado por edad del 56% en hombres y de 47% de incremento en mujeres. La contribución del SM al riesgo cardiovascular era del 34% en hombres y 16% en mujeres. En este análisis los componentes del síndrome que más contribuyen a los eventos cardiovasculares fueron la hipertensión arterial (33%) y el c-HDL bajo (25%) (⁶³). En estudios posteriores se objetivó que la prevalencia de SM casi se duplicó en 10 años de seguimiento (⁶⁴).

En cuanto a los datos de SM en España, en 2012 fue publicado el estudio DARIOS que describió una prevalencia del 31% según criterios de ATP III (⁶⁵).

Asimismo, el estudio ENRICA ha dado a conocer un incremento en la OA en España, utilizando puntos de corte de perímetro de cintura clásicos de ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres, siendo del 32% en hombres y 39% en mujeres (⁶⁶).

1.2.5 Síndrome metabólico y mortalidad cardiovascular

Uno de los principales argumentos que se han utilizado para mantener el concepto de SM ha sido la presunción de que la presencia de SM aumenta la probabilidad de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. Existen numerosos estudios que apoyan esta teoría. En un meta análisis de 37 estudios longitudinales se reportó un incremento del 78% del riesgo para eventos cardiovasculares y muerte en personas con SM (⁶⁷). Otros estudios han encontrado también un aumento del riesgo cardiovascular en personas con SM (^{68,69}).

En un estudio realizado en San Antonio, Texas, se objetivó un incremento progresivo de la prevalencia de SM que contribuía a explicar el incremento en la incidencia de la enfermedad cardiovascular (⁷⁰).

En un estudio realizado por Bonora et al en pacientes con DM2 la presencia de SM se asociaba con un incremento de hasta 5 veces del riesgo cardiovascular (⁷¹).

Sin embargo, a pesar de que se dispone de mucha evidencia que apoya la existencia de este síndrome todavía hay muchos aspectos sin definir y preguntas sin contestar. Algunas de las críticas que se realizan al concepto de SM por sus detractores se comentan en el siguiente apartado.

1.2.6. Síndrome metabólico: un concepto controvertido

Todavía no está claro si el SM es una entidad clínica separada o simplemente un conjunto de factores de riesgo cardiovascular comúnmente asociados. Una de las principales controversias es si el SM confiere un mayor riesgo más allá de lo que comportan cada uno de sus componentes por separado.

Se han realizado además numerosas críticas que emplazan a la precaución:

- No existe un consenso claro acerca de la mejor definición de SM, lo cual se ha intentado solucionar con la publicación de la definición armonizada.
- Las definiciones más utilizadas del ATP III modificada y la IDF, que consisten en la presencia de 3 de los 5 componentes no reflejan procesos basados en la evidencia sino un consenso entre expertos cuyas recomendaciones puede que varíen en el tiempo (por ejemplo, con la introducción de marcadores pro-trombóticos como la PCR)
- Los puntos de corte de las definiciones de ATP III e IDF para cada uno de los 5 elementos se han elegido de forma arbitraria y algunos autores critican que el SM tenga una prevalencia casi epidémica al utilizar criterios más bajos de glucemia en ayunas y cifras de “pre hipertensión arterial”.
- No existen claros datos diferenciadores entre distintas razas o etnias.
- No existe evidencia de que las intervenciones acerca de tratar en conjunto todo el SM vs intervenciones adecuadas sobre cada uno de los componentes sea más eficaz.

Por tanto, la significación de este concepto en la práctica clínica y en las estrategias de salud pública todavía están por ver (⁷²).

A pesar de esta controversia el concepto de SM puede ser muy útil para identificar a pacientes de alto riesgo y actuar quizá de una forma más agresiva.

1.3 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

El interés por la calidad de vida ha existido desde hace muchos años. Sin embargo, la aparición del concepto como tal y la preocupación por la evaluación científica del mismo es relativamente reciente. La idea comienza a popularizarse en la década de los 60 hasta convertirse hoy en un concepto utilizado en ámbitos muy diversos, entre ellos la salud, desarrollándose el término “calidad de vida relacionada con la salud” (CVRS).

La CVRS expresaría la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional y social.

En las enfermedades crónicas es tan importante evaluar medidas clásicas de morbi mortalidad así como la calidad de vida del paciente.

Existen diversos modelos conceptuales de calidad de vida. Los modelos más antiguos la definían simplemente como ausencia de enfermedad, pero posteriormente se han ido desarrollando conceptos mucho más amplios que engloban otros aspectos en la definición de calidad de vida. La OMS define la CVRS como el “Estado de completo bienestar físico, mental y social, que no sólo comporta la ausencia de enfermedad”. Este enfoque moderno de salud propuesto por la OMS, ya no solamente está centrado en la ausencia de infecciones o enfermedades, sino que pone de relieve la necesidad de incluir evaluaciones tanto objetivas como subjetivas de la calidad de vida ⁽⁷³⁾.

La DM es una enfermedad que tiene un grave impacto en la salud pública, debido a su alta prevalencia y su asociación con complicaciones crónicas ⁽¹¹⁾. Debido a las complicaciones asociadas y a que suele requerir modificaciones en el estilo de vida como parte del tratamiento, las personas con DM pueden presentar una afectación importante de su calidad de vida.

Para los pacientes es muy importante la carga del autocuidado de la enfermedad, la capacidad funcional, la salud emocional y social y éstos influyen en otros resultados médicos. Por ejemplo, en un estudio se objetivó que entre los principales factores predictores de ingreso por diabetes y muerte en población anciana se encontraba la disforia o ánimo deprimido ⁽⁷⁴⁾.

Las personas con diabetes tienen una peor calidad de vida que las personas sin enfermedad crónica, pero mejor que la mayoría de pacientes con otras enfermedades crónicas graves ⁽⁷⁵⁾. Varios estudios han reportado un deterioro de la CVRS de los pacientes diabéticos, no sólo en cuanto a su función física y bienestar, sino también en términos de salud mental ^(75, 76, 77, 78, 79).

La evaluación de CVRS en pacientes con diabetes mellitus es compleja debido a la gran cantidad de factores que intervienen en la misma. Entre los que más influencia tienen están los sociodemográficos (sexo, edad, nivel socio económico o estado marital), los relacionados con la propia enfermedad (tiempo de evolución, tratamientos asociados, grado de control metabólico y presencia de complicaciones crónicas). La CVRS debe ser controlada por estas variables. Los estudios de intervenciones clínicas y educativas sugieren que mejorar la capacidad percibida para controlar su enfermedad se traduce en una mejor calidad de vida ^(76, 80, 81, 82, 83, 80).

1.3.1 Cuestionarios utilizados para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud.

Los instrumentos de evaluación de CVRS pueden clasificarse en genéricos o específicos. En los estudios es conveniente utilizar cuestionarios de ambos tipos ya que aportan información complementaria.

Los cuestionarios genéricos pueden ser aplicados a cualquier tipo de paciente y de población y pretenden explorar todas las dimensiones de la CVRS, por lo que se han usado en la población general. Permiten comparar resultados de calidad de vida, por

ejemplo, entre diversas enfermedades crónicas para evaluar qué pacientes presentan una mayor afectación. Por el contrario incluyen ítems que pueden ser irrelevantes o que no destaquen el impacto de la DM sobre la CVRS y a menudo carecen de algunos dominios que pueden ser muy importantes para la enfermedad.

En cuanto a los cuestionarios específicos, la característica más importante es su potencialidad para resaltar la relevancia de los problemas derivados particularmente de una enfermedad. Permiten también evaluar las preferencias de los pacientes, los efectos de los tratamientos sobre su bienestar general, la satisfacción y la adhesión o cómo afecta el cumplimiento terapéutico, ya que debe tenerse en cuenta que un tratamiento no siempre implica una mejoría, pues pueden apreciarse incluso efectos paradójicos, sobre todo en enfermedades asintomáticas como la DM en las que los tratamiento sí pueden influir negativamente sobre la autonomía y las actividades cotidianas. En la Tabla 6 se reflejan las diferencias más importantes entre los cuestionarios genéricos y los específicos.

Tabla 6: Diferencias entre los cuestionarios de calidad de vida genéricos y los específicos

Tipo de instrumento	Características de la medida	
	Ventajas	Desventajas
Genérico	<ul style="list-style-type: none"> - Multidimensionales, muestran diferentes aspectos del estado de salud - Aprecian comorbilidad asociada 	<ul style="list-style-type: none"> - Poco sensibles al cambio en el estado de salud de la patología concreta - Poco precisos en valorar el efecto de las intervenciones
Específico	<ul style="list-style-type: none"> - Orientados a patología o problema en particular - Sensibles al cambio, pueden ser más discriminativos 	<ul style="list-style-type: none"> - Valoración incompleta de la CVRS - Valor limitado en intervenciones poblacionales - No permiten comparaciones entre diferentes enfermedades

Modificada de Guyatt GH et al (⁸⁴).

1.3.1.1 Cuestionarios genéricos utilizados para evaluar CVRS en la diabetes mellitus.

Los cuestionarios genéricos más empleados en España para evaluar CVRS son la *Short Form 36* (SF-36), el *WHOQoL* y el *EuroQoL-5D*.

1.3.1.1.1. Cuestionarios SF-36 y familia

El cuestionario de salud SF-36 fue diseñado originalmente en 1992, a partir de una extensa batería de preguntas utilizadas en el estudio de los resultados médicos (*Medical Outcomes Study*) ⁽⁸⁵⁾. Se utiliza más como una medida genérica del estado de salud. Es más sensible a las diferencias entre los pacientes con complicaciones importantes y los que no las tienen, o con comorbilidades, que a las diferencias entre los tipos de tratamiento ⁽⁸⁶⁾. El tiempo de cumplimentación es de 5 a 10 minutos.

Está integrado por 36 ítems que detectan tanto estados positivos como negativos de salud, conformando en 8 dimensiones: función física (10), desempeño social (2), rol físico (4), rol emocional (3), salud mental (5), vitalidad (4), dolor corporal (intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual) (2), salud general (6). Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia. El número de opciones de respuesta varía entre 3 y 6, dependiendo del ítem. Para cada una de las 8 dimensiones, los ítems son codificados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). El cuestionario no ha sido diseñado para generar un índice global, sino que permite el cálculo de 2 puntuaciones resumen, la medida sumario física y mental. Para facilitar la interpretación se obtienen también puntuaciones estandarizadas con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia.

Cuando el paciente presenta alguna complicación relevante, este cuestionario puede mostrarse muy sensible; sin embargo, cuando no se han presentado tales complicaciones, este cuestionario puede ser de menor utilidad.

Tampoco se muestra muy sensible para detectar diferencias entre tipos de tratamiento.

El SF 12 es una versión reducida desarrollada a posteriori para reducir el tiempo de aplicación, de forma que se puede cumplimentar en menos de 5 minutos. Se ha confirmado que tiene la misma fiabilidad que el SF 36 para evaluar la CVRS. El SF 12 es el cuestionario utilizado en el estudio Di@bet.es para medir CVRS y ha sido validado para su utilización en España (^{87, 88, 89}). Una descripción más detallada del mismo se incluye en el apartado de metodología.

1.3.1.1.2. EuroQoL-5D (EQ-5D)

Al igual que la SF-36, se considera el EuroQoL-5D como una medida genérica del estado de salud. Está patentado por el *EuroQoL Group*, una red internacional de investigadores europeos sobre estados de salud, que posteriormente engloba investigadores de todo el mundo (⁹⁰). Ha sido validado para su utilización en España (⁹¹).

Es aplicable a un amplio rango de condiciones de salud y tratamientos, proporciona un perfil descriptivo simple y un valor índice único para los estados de salud que pueden ser usados en la evaluación económica de los cuidados de salud, así como en investigaciones de salud poblacional. Contiene dos partes. La primera es un sistema descriptivo que comprende 5 dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/incomodidad y ansiedad/depresión. La segunda parte contiene una escala visual analógica en la que los entrevistados marcan su estado actual de salud, puede ser empleada como medida cuantitativa subjetiva de resultado de salud individual. Tiene capacidad para detectar diferencias significativas entre pacientes diabéticos con complicaciones macrovasculares y sin ellas, pero no con complicaciones microvasculares o que usan diferentes regímenes de tratamiento.

Los estudios recientes en pacientes con diabetes tipo 2 han detectado una asociación del índice de este instrumento con complicaciones vasculares (^{92, 93}).

Asimismo, se ha evaluado su potencial para detectar cambios evolutivos en estudios longitudinales, con capacidad de predicción de complicaciones y mortalidad, y aplicaciones para evaluaciones económicas (^{94, 95}).

1.3.1.1.3. Cuestionario *WHOQoL-100*

El cuestionario *World Health Organization Quality of Life assessment* (WHOQoL-100) fue desarrollado en 1998 por el *WHOQoL Group*, un grupo internacional de consenso ⁽⁹⁶⁾. El tiempo de cumplimentación es de 20 a 30 minutos. Está integrado por 100 ítems que detectan la percepción individual de su calidad de vida y conforman 6 dominios: físico, psicológico, grado de independencia, relación social, medio ambiente y espiritualidad/ religión/creencias personales. Tiene buenas propiedades de fiabilidad y validez, aunque la sensibilidad al cambio en relación con aspectos relacionados con la enfermedad probablemente sea baja.

Aunque se trata de un cuestionario genérico, presenta dominios relevantes para los pacientes diabéticos, tales como las relaciones sociales, la capacidad de trabajo y el estado financiero. Este instrumento puede ser útil en la investigación en pacientes diabéticos, en la medida que ofrecen información sobre el funcionamiento de la persona a lo largo de un conjunto de áreas relevantes a la calidad de vida general.

1.3.1.2 Cuestionarios específicos utilizados para evaluar CVRS en la diabetes mellitus.

A la creación de instrumentos de medida de CVRS específicos de la diabetes no le ha seguido el desarrollo de guías para ayudar a seleccionar el tipo de cuestionario a aplicar, lo que comúnmente genera incertidumbre entre los investigadores y los profesionales ⁽⁹⁷⁾.

Existen numerosos cuestionarios específicos en lengua española. Se describen a continuación los tres que más se han utilizado hasta ahora según una revisión realizada por un grupo español experto en evaluación de calidad de vida en pacientes con diabetes ⁽⁹⁸⁾.

Los más empleados fueron el *Diabetes Quality of Life Measure* (DQoL), el *Audit of Diabetes Dependent Quality of Life*, (ADDQoL) y el *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire* (DTSQ).

1.3.1.2.1 Cuestionario Diabetes Quality of Life (DQoL)

Este instrumento se diseñó para evaluar el efecto de un régimen de tratamiento intensivo en DM1 sobre su CVRS. Explora 4 dimensiones: satisfacción con el tratamiento, impacto del tratamiento, preocupación social y vocacional y preocupación relativa a la diabetes. Las respuestas se gradúan sobre una escala de tipo Likert de 5 puntos.

El cuestionario de DQoL se ha utilizado también sobre pacientes con DM2, que mostraban un menor impacto de la diabetes y menores preocupaciones que los que tenían DM1. Incluso entre los pacientes con DM2, el cuestionario discriminó entre pacientes tratados con dieta, hipoglucemiantes orales o insulina, con menor grado de satisfacción y mayor impacto entre los tratados con insulina (^{99,100}).

Está disponible una versión del cuestionario traducida y validada en España (Es-DQOL) con 43 preguntas. Precisa de 20 a 30 min para contestarse. Dado su diseño de partida para DM 1, lo ideal sería utilizarlo en pacientes tratados con insulina no ancianos. El cuestionario se comenta con un mayor detalle en el apartado de metodolog

1.3.1.2.2 Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)

Es un instrumento recomendado por la Organización Mundial de la Salud y por la Federación Internacional de Diabetes para medir la satisfacción del paciente con el tratamiento, preferentemente antes y después de la realización de las intervenciones del tipo de cambio de régimen rígido de insulina a régimen flexible, de antidiabético oral a tratamiento insulínico, cambios en la insulina basal o rápida, e intervenciones educativas y de entrenamiento (^{101,102,103}).

Presenta 2 versiones: DTSQs (versión basal o *status version*) y el DTSQc (versión evolutiva o *change version*). En su traducción al castellano (Es-DTSQ), ambas versiones incorporan 8 preguntas divididas en 2 facetas para el análisis: la primera se interesa por la frecuencia de percepción de hipoglucemia e hiperglucemia sobre una escala y la segunda es la que evalúa propiamente la satisfacción con el tratamiento.

El DTSQc se diseñó para solventar los problemas de efecto techo en las puntuaciones del DTSQs, que no permitían apreciar posibles mejoras en la satisfacción tras haber realizado cambios de tratamiento, y se diferencia del DTSQs por preguntar al paciente por su satisfacción con el tratamiento actual en comparación con su tratamiento previo y porque la graduación de la escala oscila entre +3 (mucho más satisfecho ahora) y – 3 mucho menos satisfecho ahora. Se muestra muy sensible a cambios, por lo que se ha utilizado ampliamente en clínica y en ensayos clínicos. En España se han realizado varios estudios con este instrumento (^{101,102}).

1.3.1.2.3 Diabetes Attitude Scale-third versión

La tercera versión de la *Diabetes Attitude Scale* (DAS-3) evalúa las actitudes y las motivaciones generales relacionadas con la diabetes mellitus que condicionan la efectividad de las intervenciones terapéuticas y educativas, y es apropiado tanto para efectuar comparaciones entre diferentes grupos de profesionales sanitarios o pacientes como para realizar la evaluación de programas de educación diabetológica. Consta de 33 preguntas agrupadas en 5 subescalas: necesidad de entrenamiento especial, percepción de la gravedad de la diabetes mellitus, control glucémico estricto, impacto psicosocial de la diabetes mellitus y actitud hacia la autonomía del paciente. El tiempo medio de respuesta se estima que es entre 10 y 12 min (¹⁰⁴). Ha sido validado para su empleo en España (¹⁰⁵).

1.3.1.2.4 Audit of Diabetes Dependent Quality of Life (ADDQoL)

Se desarrolló para medir la percepción individual del impacto de la diabetes y su tratamiento sobre la calidad de vida, así como para medir la CVRS per se, en adultos diabéticos de tipo 1 y de tipo 2. Desde su versión inicial de 13 ítems (¹⁰⁶) ha evolucionado hasta la versión actual (ADDQoL-19), compuesta por 21 ítems; los 2 primeros ítems son generales con los siguientes propósitos: uno genérico: calidad de vida actual general y otro específico de diabetes: impacto de la diabetes sobre la

calidad de vida. Los restantes 19 ítems están relacionados con el impacto de la diabetes sobre los dominios específicos como libertad para comer, funcionalidad física, bienestar psicológico, bienestar social, vida sexual, etc. Cada uno de los ítems se formula en negativo: Si yo no tuviera diabetes mi vida laboral, vida familiar, etc...— sería... se presentan las respuestas sobre una escala de 5 puntos, desde -2 a +2, y se completa con un apartado de ponderación subjetiva del grado de importancia que este aspecto tiene para su calidad de vida sobre una escala de 4 puntos.

Hay estudios publicados en España que emplean el ADDQoL-19 sobre una muestra poblacional de atención primaria representativa, en los que se aprecia un impacto negativo de la diabetes sobre la CVRS, fundamentalmente en los dominios de libertad para comer y libertad para beber, que confirman los hallazgos de estudios previos en otros países (^{107,108}).

1.3.2 Evaluación de la CVRS en pacientes con síndrome metabólico

En cuanto a la CVRS en pacientes con SM existen pocos datos todavía que permitan discernir si los individuos con SM tienen una peor CVRS de lo que tendrían simplemente por ser obesos, es decir, si el estado inflamatorio crónico presente en el SM puede de alguna manera tener un impacto negativo sobre la calidad de vida percibida.

Se ha publicado de forma reciente un artículo que evaluaba la CVRS en relación con el grado de obesidad, la presencia de DM2, SM e inflamación (¹⁰⁹). En este artículo el impacto de la obesidad en la CVRS del individuo aumenta a mayor grado de obesidad, presencia de DM2, SM e inflamación, viéndose especialmente comprometida la salud física, mientras que la salud mental se veía menos afectada.

Hasta ahora el grueso de las publicaciones se han realizado para evaluar simplemente la relación entre obesidad y CVRS, presentando un mayor impacto en los dominios de salud física que en la mental (¹¹⁰), aunque los datos no han sido concluyentes. Los estudios muchas veces no hacen distinción entre los diversos grados de obesidad, incluyen pacientes con características muy diversas y la metodología de los estudios difiere mucho de uno a otro (^{111,112,113,114}). Otra cuestión importante es la variedad de

cuestionarios tan amplia utilizada para la evaluación de la calidad de vida que hace difícil la comparación entre estudios (^{111, 114, 115, 116}).

Ya existen estudios que sugieren que el estado inflamatorio de una persona puede estar relacionado con la CVRS (^{117, 118, 119}), aunque no disponemos de datos en población general, ya que esta relación no ha sido estudiada de una forma amplia. Se ha evaluado en grupos particulares de pacientes como por ejemplo con DM 2 o enfermedad renal crónica (^{117, 118}).

1.4. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

1.4.1. Concepto de adherencia

La adherencia al tratamiento se entiende como “el grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria, que además requiere de conformidad por parte del paciente” (¹²⁰).

El incumplimiento terapéutico es un problema prevalente y relevante en la práctica clínica, especialmente en el tratamiento de enfermedades crónicas. Se estima que, en general, un 20-50% de los pacientes no toma sus medicaciones como están prescritas (¹²¹) aunque la tasa de incumplimiento puede variar mucho según la patología.

La OMS considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: fracasos terapéuticos, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costes sanitarios (¹²²).

Para mejorar estos resultados es fundamental llegar a un acuerdo y compromiso entre el profesional médico y el paciente.

1.4.2 Adherencia al tratamiento farmacológico y normas conductuales en la diabetes mellitus.

Es bien sabido que un número importante de personas con DM2 no cumple con su tratamiento. Estudios realizados a nivel mundial afirman que la mitad de los pacientes

no siguen adecuadamente el tratamiento y que menos del 30% cambia sus hábitos o estilos de vida ⁽¹²⁰⁾ La adherencia al tratamiento es un problema relevante en el manejo de la diabetes ya que además del tratamiento farmacológico pautado es indispensable la adquisición de hábitos saludables de ejercicio físico y alimentación para conseguir un buen control metabólico, lo cual requiere mucha implicación por parte del paciente. Los datos no son del todo concluyentes pero parece que existe una mejor adherencia para el uso de la medicación que para los cambios del estilo de vida. Esto conlleva un aumento de hospitalizaciones y mortalidad en pacientes no adherentes con DM. ^(123, 124)

1.4.3. Cuestionario de adherencia Self Care Inventory Revised (SCI-r)

El (SCI-r) es un cuestionario que evalúa la adherencia a una serie de pautas de comportamiento recomendadas a los pacientes con DM. Fue desarrollado inicialmente por La Greca ^(125, 126, 127).

Se compone de 15 ítems y es auto administrado por el paciente. Valora la adherencia a diversos comportamientos de autocuidado: dieta (4 ítems), determinación de glucosa (2 ítems), administración de medicamentos (3 ítems), ejercicio (1 ítem), hipoglucemias (2 ítems), aspectos preventivos / rutinarios de cuidado (3 ítems). Este cuestionario fue desarrollado inicialmente para pacientes con DM 1, pero la gran mayoría de los ítems son aplicables a la DM2, habiéndose validado posteriormente para esta población. Asimismo ha sido validado para su uso en España ^(127, 128).

Los encuestados califican su propio auto-cuidado en una escala Likert de 5 puntos para reflejar el cumplimiento de las recomendaciones durante el último mes (la puntuación abarca desde "nunca" (puntuado como 1) hasta "siempre" (puntuado como 5). La puntuación final oscila entre 15 y 75 puntos (a mayor puntuación más adherencia)

Este cuestionario será utilizado para evaluar adherencia en uno de los estudios que componen este proyecto. Una descripción detallada del mismo se incluye en el apartado de Metodología.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.

Hipótesis de trabajo:

Existen diversas definiciones de SM que ya fueron comentadas previamente (ATP III, IDF, American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI)...) ^(40,41,43,44,42) que establecen diferentes puntos de corte de PC para diagnosticar la OA. Además, algunas de ellas incluyen la OA como criterio obligatorio de SM y otras no. No existe por tanto unanimidad sobre cuál es la definición óptima para el diagnóstico de SM.

La definición más reciente, la denominada “Definición Armonizada” ⁽⁴⁸⁾ propone utilizar un PC específico para cada población ya que las características genéticas, dietéticas y estilo de vida difieren de un país a otro.

Objetivo primario:

- Definir puntos de corte específicos de PC para la población española.
- Evaluar la prevalencia de SM en España según la “Nueva Definición Armonizada de Síndrome Metabólico”.

Objetivo secundario:

- Evaluar la influencia de diversos factores sociodemográficos en la prevalencia de SM.
- Evaluar la CVRS en pacientes con SM y valorar si es diferente que la de la población sin SM.

2.2. Estudio 2: Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en población Española: el estudio Di@bet.es. Influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diversos factores sociodemográficos en la calidad de vida.

Hipótesis de trabajo:

La DM es una enfermedad crónica que debido a sus complicaciones a largo plazo y a la complejidad de tratamiento que, en ocasiones requiere, puede originar un empeoramiento de la CVRS. La evaluación de la misma es compleja por la gran cantidad de factores que pueden influir en ella. Los datos disponibles en España son escasos y no concluyentes, habiéndose obtenido de pequeños estudios clínicos o en poblaciones no adecuadamente seleccionadas.

El estudio Di@bet.es realizado con el objetivo de evaluar la prevalencia de DM en España y en el cual se ha seleccionado una muestra representativa de la población, brinda una oportunidad única de evaluar la CVRS y los aspectos que pueden influir en ella, en población con DM y sin ella y realizar una comparación entre ambos grupos.

Objetivo primario:

- Evaluar la CVRS en una muestra representativa de la población española, determinando la influencia de las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado en ella. Es decir, valorar si los pacientes con glucosa alterada en ayunas, intolerancia hidrocarbonada o DM tienen peor estado de salud que población con normogluemia.

Objetivo secundario:

- Evaluar la influencia de diversos factores sociodemográficos y parámetros clínicos en la CVRS.

2.3. Estudio 3. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud y adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus, valorados en una consulta monográfica de Evaluación Integral de Diabetes.

Hipótesis de trabajo:

El impacto de una enfermedad crónica debe evaluarse no sólo mediante objetivos clásicos de morbi - mortalidad, sino también en cuanto a CVRS. En pacientes que deben convivir toda su vida con una patología crónica no se pueden descuidar los aspectos psicológicos y la percepción de la salud subjetiva del individuo.

Otro factor que también influye enormemente en la evolución de la enfermedad es la adherencia al tratamiento y a las recomendaciones para pacientes con DM.

Detectar las áreas de CVRS más afectadas y posibles problemas de adherencia al tratamiento es el primer paso para posteriormente poner en marcha iniciativas que mejoren estos aspectos, logrando optimizar la atención a los pacientes.

Objetivo primario:

- Evaluar la CVRS y la adherencia al tratamiento en pacientes diabéticos atendidos en una consulta monográfica de Evaluación Integral de Diabetes.

Objetivo secundario:

- Evaluar qué características sociodemográficas y antropométricas se asocian a una mejor CVRS y adherencia al tratamiento.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.

El estudio 1 y 2 comparten metodología ya que ambos se basan en la población incluida en el estudio Di@bet.es, si bien se hará especial hincapié en el procedimiento para la obtención de puntos de corte específicos de PC en el estudio 1 y de la evaluación de la CVRS en el estudio 2.

3.1.1. Población a estudio (población del estudio Di@bet.es)

El **estudio Di@bet.es** es un estudio epidemiológico nacional, transversal realizado en España en los años 2009-2010 con el objetivo de evaluar la prevalencia de diabetes mellitus y las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

Para obtener una muestra representativa del conjunto de la población española se dividió el país en 5 áreas (zona norte, zona centro, zona sur, zona este, y zona noroeste), realizándose un muestreo poblacional aleatorio por conglomerados ⁽¹⁹⁾.

El reclutamiento se realizaba en los centros de Atención Primaria, asignándose a cada una de las cinco zonas un número de centros proporcional a su población de referencia (un total de 100 centros en toda España) Los sujetos susceptibles de elección eran toda la población española mayor de 18 años de edad atendida en los centros de salud donde se llevó a cabo el reclutamiento (lo que abarcaría prácticamente al 99% de la población española). Los sujetos fueron seleccionados de forma aleatoria, siendo contactados vía telefónica e invitándoles a participar en el estudio, que consistía en una visita única a su centro de salud.



Figura 3: Distribución territorial (o geográfica) de las áreas de estudio que se integran en el estudio Di@bet.es

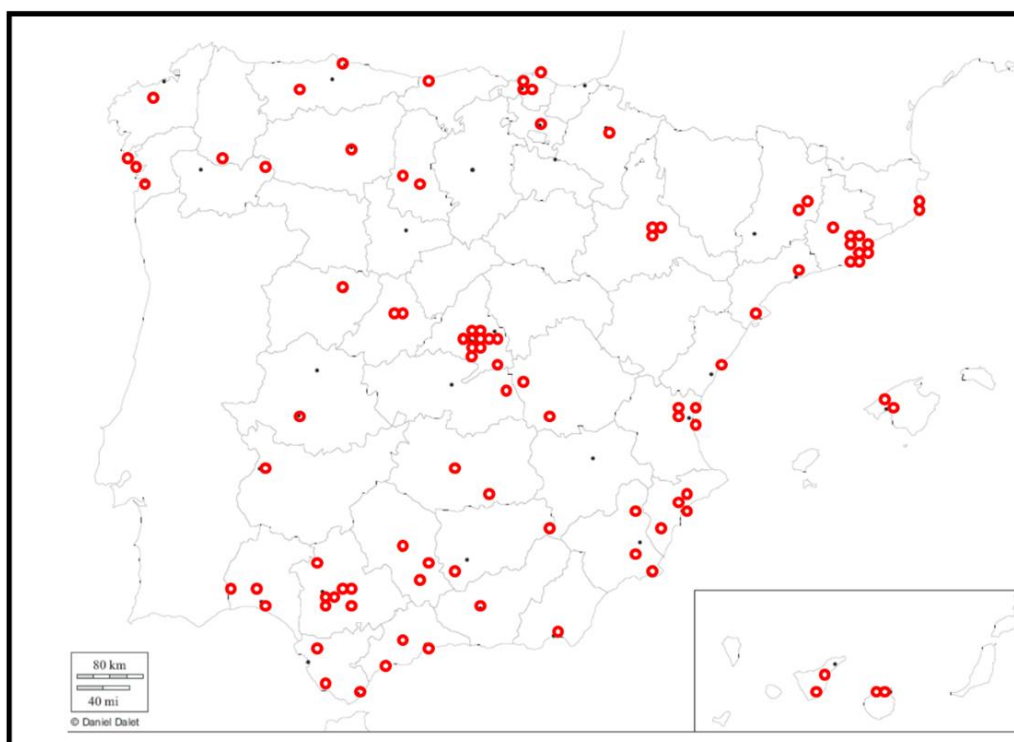


Figura 4: Reparto de centros de muestreo proporcional a la población

De los adultos elegibles, el 62% fueron localizados (n = 9653) y el 58% (n = 5604) acudieron a la revisión en su centro de salud. De éstos un 9,5% (n = 532) fueron excluidos por protocolo (institucionalizados, enfermedad severa, embarazo o parto reciente) obteniéndose una muestra final de 5072 individuos ≥ 18 años de edad (41,6% de hombres y 58,4% de mujeres) (Figura 2).

Se recogió información con datos clínicos y sociodemográficos mediante una encuesta estructurada, un cuestionario de estilo de vida y calidad de vida. A continuación se realizaba un examen físico y una sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 gramos. El estudio fue aprobado por el Comité Ético y de Investigación Clínica del Hospital Carlos Haya, de Málaga. El consentimiento informado fue entregado y firmado por todos los sujetos.

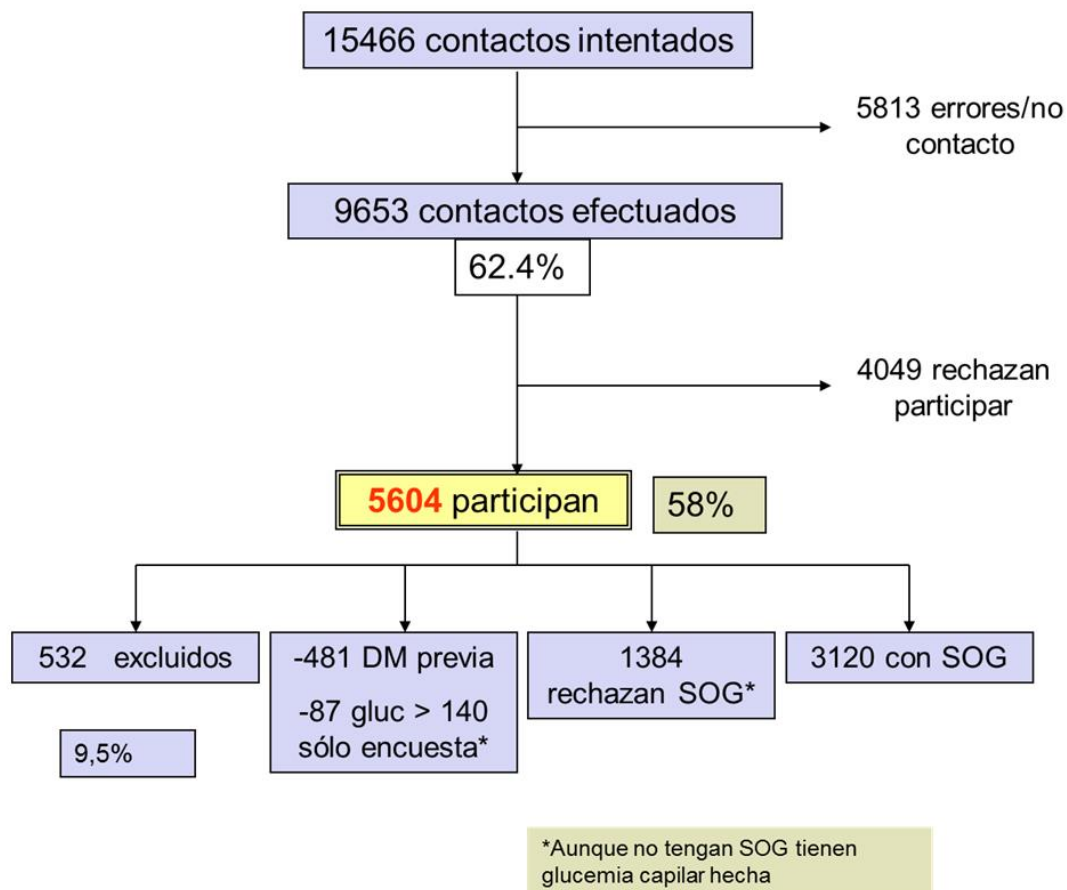


Figura 2: Diagrama de flujo en la selección de pacientes del estudio Di@bet.es

En el subanálisis de los datos que hemos realizado en este trabajo para evaluar la prevalencia de síndrome metabólico (SM) finalmente fueron incluidos 4727 sujetos (de los 5072 iniciales) que eran los que disponían de todos los datos necesarios para el diagnóstico de SM (2021 hombres y 2706 mujeres, con una edad media de $50,6 \pm 17,2$ y $50,2 \pm 16,7$ años, respectivamente).

3.1.2. Procedimientos realizados y variables recogidas

Los participantes eran invitados a acudir a una única visita en su centro de salud. Se les realizaba una entrevista recogiendo numerosos aspectos demográficos y clínicos mediante una encuesta estructurada y un examen físico completo. El trabajo de campo era realizado por 7 equipos, cada uno comprendido por una enfermera y una dietista que habían sido entrenadas previamente para este cometido.

Tras la entrevista se tomaba una muestra de sangre capilar y venosa en ayunas. A los sujetos con una glucemia capilar < 140 mg/dl y sin tratamiento para la DM, se les realizaba una sobrecarga oral de glucosa con 75 gramos, obteniendo muestras basales de glucosa y a las 2 horas. Para el diagnóstico de las diferentes alteraciones del metabolismo hidrocarbonado se utilizaron los criterios de la OMS 1999 (2).

3.1.2.1. Entrevista estructurada: recogida de información demográfica y antecedentes clínicos

Cada uno de los equipos de trabajo se componía de un dietista y un diplomado en enfermería que eran quiénes realizan la encuesta estructurada a los pacientes que iban a ser incluidos en el estudio.

Se recogieron los siguientes datos:

- **Datos sociodemográficos:** edad, sexo, país de origen (España o extranjero), etnia, zona del país en la que vive actualmente (norte, centro, sur, este, noroeste), nivel educativo (1. No sabe leer ni escribir; 2. Sin estudios; 3. Primarios hasta los 12 años; 4. Secundarios hasta los 16 años; 5. Bachiller o FP hasta los 18 años; 6. Universitarios primer ciclo; 7. Universitarios 2º y 3º ciclo) (posteriormente y para facilitar el análisis

se dividieron en 4 grupos: sin estudios, estudios de primaria, estudios de secundaria y estudios universitarios), situación laboral (1.estudiando, 2.sin trabajo, 3. jubilado, 4. trabajo doméstico, 5. directivo de empresas con < 10 asalariados, 6. directivos de empresas con >10 asalariados, 7. manuales cualificados, 8. manuales semi-cualificados, 9. manuales no cualificados), (posteriormente se dividió en la siguientes categorías para facilitar el análisis: 1.estudiando, 2.sin trabajo, 3. jubilado, 4. trabajo doméstico, 5. trabajo no cualificado, 6. trabajo cualificado); estado civil (soltero, casado o en pareja, viudo, separado).

- **Antecedentes familiares:** historia familiar de diabetes mellitus (familiares de primer y segundo grado).

- **Antecedentes obstétricos:** número de partos y abortos, historia de diabetes gestacional.

- **Antecedentes clínicos:** historia previa de DM, HTA, dislipemia, obesidad y otras comorbilidades.

- **Presencia de complicaciones crónicas cardiovasculares (auto-referido):** ángor pectoris o infarto de miocardio, ictus o enfermedad vascular periférica.

- **Tratamiento farmacológico habitual:** se hacía especial hincapié en el tratamiento para la hipertensión, hipertrigliceridemia e hiperlipemia, pero se recogían también el resto de fármacos del tratamiento.

- **Encuesta sobre hábitos:** tabaquismo (fumador, exfumador, cuánto fumaba, cuándo empezó a fumar), consumo de alcohol, horas de sueño, cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

Ejercicio físico evaluado mediante el cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) ⁽¹²⁹⁾.

- **Evaluación de la calidad de vida:** se realizó mediante el cuestionario *Short Form 12* (SF-12), una versión abreviada y validada del SF-36. Se explicará de forma más detallada en la metodología del estudio 2.

- **Exploración física completa: parámetros evaluados.**

- Peso, talla y estimación del índice de masa corporal (IMC: kg/m²).

Medición del perímetro de la cadera y cintura (PC) con cinta métrica flexible. Para valorar el PC se realizaba estando la persona de pie sin ropa y relajado. Se localizaba la

parte superior de la cresta iliaca y posteriormente se rodeaba todo el abdomen con la cinta métrica a nivel del ombligo y se anotaban los cm después de haber expulsado todo el aire. Se realizaban dos tomas para que fuera lo más ajustado posible. Era realizado por la dietista o el diplomado en enfermería que componían cada uno de los equipos y que habían sido entrenados para ello.

- Medición de la presión arterial. Se midió empleando un monitor de presión arterial (Hem-703 C, Omron, Barcelona, España) después de varios minutos de reposo, en sedestación; la media de tres mediciones tomada con una diferencia de 1-2 minutos se utilizó para el análisis.

3.1.2.2 Extracción de la muestra de sangre capilar venosa para la determinación de glucosa

Se realizaba una muestra capilar de glucosa en ayunas a todos los pacientes; en aquéllos con glucemia < 140 mg/dl y sin diagnóstico previo de diabetes se les ofrecía la posibilidad de realización de un sobrecarga oral de glucosa con 75 gramos de glucosa (un 27% aproximadamente rechazaron la realización de la prueba).

Tras la glucemia capilar se tomaba una muestra de sangre venosa. Las muestras se centrifugaron inmediatamente y el suero se congeló a – 80 °C hasta el análisis. Los niveles séricos de glucosa, triglicéridos y colesterol total se midieron enzimáticamente, mientras que el colesterol-HDL se realizó por un método directo. Las cifras de colesterol-LDL se calcularon mediante la fórmula de Friedewald. La diabetes fue diagnosticada y clasificada de acuerdo a los criterios de la OMS de 1999 (**Error! Reference source not found.**).

3.1.2.3 Sobrecarga oral de glucosa (SOG): evaluación del metabolismo hidrocarbonado

La presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado fue evaluada mediante la glucosa capilar en ayunas y la SOG con 75 gramos, siguiendo los criterios diagnósticos de la OMS de 1999 (Tabla 2).

La población fue dividida en los siguientes grupos:

- Metabolismo hidrocarbonado normal definido por una glucosa en ayunas < 110 mg/dl y < 140 mg/dl dos horas tras la SOG.
- Prediabetes: glucosa alterada en ayunas (definida como una glucosa en ayunas entre 110 y 125 mg/dl) e intolerancia hidrocarbonada (definida como una glucosa 2 horas tras una SOG de 75 g entre 140 y 199 mg/dl).
- Diabetes no conocida definida como glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o ≥ 200 tras una SOG (para confirmar el diagnóstico son necesarias dos pruebas repetidas alteradas). El sujeto del estudio desconocía ser diabético.
- Diabetes conocida (en el grupo de diabetes conocida la prevalencia de diabetes tipo 1 esperable se sitúa en torno a un 5-10 % de la muestra que es el porcentaje descrito en la literatura). El sujeto ya conocía tener diagnóstico previo de DM.

3.1.3. Definición de Síndrome metabólico

El SM fue diagnosticado de acuerdo a la nueva “Definición Armonizada”. Para ello los sujetos debían cumplir 3 o más criterios de los 5 que se describen a continuación. Ninguno era un criterio obligatorio para realizar el diagnóstico.

1. Obesidad abdominal con puntos de corte para el PC específicos para población española (se han determinado en este estudio, se detalla a continuación los elegidos y los criterios de selección).
2. Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes mellitus.
3. Colesterol-HDL (c-HDL) bajo: < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres o tratamiento farmacológico para el c - HDL bajo.
4. Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dl o tratamiento para la hipertrigliceridemia.
5. Hipertensión arterial: $\geq 130/85$ mm Hg o tratamiento para hipertensión arterial.

Para elegir los puntos de corte de PC óptimos se utilizaron aquéllos con una mayor sensibilidad y especificidad para detectar dos o más alteraciones metabólicas asociadas al SM, excluyendo la obesidad abdominal, y los más sensibles y específicos

para detectar la resistencia a insulina (RI). La RI fue estimada mediante el modelo homeostático o Índice HOMA (*homoeostasis model assessment*) utilizando la siguiente fórmula: insulina en ayunas (mU/ml) x glucosa en ayunas (mmol/l)/22,5. Se consideró como valor diagnóstico de RI el $\geq 3,8$ por un estudio previo realizado en población española en sujetos sin parámetros clínicos de RI porque este punto de corte era el percentil 90 para el índice HOMA ⁽¹³⁰⁾.

Finalmente se escogieron como patológicas cifras de PC > 94,5 cm en hombres y > 89,5 en mujeres.

A pesar de que la nueva definición no establece ningún criterio como obligatorio, dado que algunas sociedades consideran la OA como indispensable para SM se evaluó la prevalencia de SM considerando la OA como un criterio más y como criterio obligatorio para evaluar si existían cambios ostensibles en la prevalencia entre un método y otro.

Asimismo, para facilitar la comparación con otros estudios existentes, se evaluó el SM utilizando los criterios del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III de 2005) ⁽⁴²⁾ y los de la *Internacional Diabetes Federation (IDF)* 2006 ⁽⁴⁴⁾ por ser ampliamente utilizados en estudios clínicos (Tabla 5).

3.1.4. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan con su media \pm desviación estándar (DE). Las variables cualitativas se muestran mediante la distribución de frecuencias.

La prevalencia de SM fue estandarizada por la edad usando el método directo de estandarización. Se utilizaron datos del Instituto Nacional de Estadística para definir la población estándar.

En el caso de variables cualitativas la comparación fue evaluada mediante el Test de χ^2 o el test exacto de Fisher si > 25 % de los valores esperados eran menores a 5.

Para comparar entre dos grupos de variables continuas con distribución normal se empleó el test de T de Student.

Se calcularon curvas ROC (*Receiver Operator Characteristic*) para estimar el punto de corte óptimo para definir la OA en la población. Se utilizaron los puntos de mayor especificidad y sensibilidad para detectar dos o más alteraciones metabólicas

asociadas con el síndrome metabólico, excluyendo la obesidad abdominal y los puntos que definieron un HOMA > 3,8.

Se utilizaron modelos de regresión logística para identificar los factores socio-demográficos que se relacionaban de forma independiente con el síndrome metabólico. Las siguientes variables fueron incluidas en el modelo: nivel educacional, estatus socio económico, estado marital y región geográfica del país.

La hipótesis nula fue rechazada con un error tipo I menor de 0.05 ($\alpha < 0.05$).

El análisis estadístico fue realizado utilizando el programa SPSS 15.0 para Windows. (SPSS, Chicago, IL, USA).

3.2. Estudio 2: Evaluación de la CVRS en población Española: el estudio Di@bet.es. Influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diversos factores sociodemográficos en la calidad de vida.

3.2.1. Población del estudio (población del estudio Di@bet.es)

La población incluida pertenece al estudio [Di@bet.es](#) y ya ha sido descrita en la metodología del estudio 1.

Dado que este análisis va dirigido a la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la población que no completó el cuestionario SF-12 o cuyos datos eran incompletos ($n = 25$) fueron excluidos del análisis final.

El presente estudio incluye un total de 5047 sujetos con edades comprendidas entre 18 y 90 años, que respondieron al cuestionario de calidad de vida SF 12 (2162 hombres y 2885 mujeres con una edad media de $50,5 \pm 17,3$ y $50,4 \pm 16,8$ años, respectivamente).

3.2.2. Procedimientos realizados y variables recogidas

Los procedimientos y variables recogidas se detallan en la metodología del estudio 1, si bien se realiza a continuación una descripción detallada de la metodología utilizada para evaluar la calidad de vida.

3.2.3. Evaluación de la calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS).

Para evaluar la calidad de vida en el estudio Di@bet.es se utilizó el cuestionario *Short Form 12* (SF 12) versión 1, validado para su utilización en población española.

El SF 12 forma parte del grupo de cuestionarios SF, siendo la versión original el SF-36.

El SF 12 es una versión abreviada del cuestionario original con sólo doce ítems. (Figura 3: Cuestionario SF 12).

Se miden ocho conceptos de salud, que abarcan aspectos tanto de la esfera física como mental:

1. Función física (grado en que la salud limita las actividades físicas: 2 ítems).
2. Función social (grado de salud física y emocional que afectan a la vida social habitual: 1 ítem).
3. Rol físico (grado en que la salud física interfiere en el trabajo y las actividades diarias: 2 ítems).
4. Rol emocional (grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias: 2 ítems).
5. Salud mental (salud mental general: 2 ítems).
6. Vitalidad (sentimiento de energía y vitalidad: 1 ítem).
7. Dolor corporal (intensidad del dolor: 1 ítem).
8. Salud general (valoración personal de la salud: 1 ítem).

Tras su aplicación se calculan dos escalas sumario, el “Physical Component Summary” (PCS 12) y el “Mental Component Summary” (MCS 12).

Para cada dimensión se recodifican los ítems y se suman, transformándose posteriormente esta puntuación en una escala. Estas escalas han sido estandarizadas a una media de 50 y una desviación estándar de 10 en la población general. La puntuación del MCS 12 y PCS 12 tiene un intervalo de 0 a 100, donde valores más bajos implican peor calidad de vida y valores más elevados mejor calidad de vida.

El cuestionario fue aplicado por una dietista entrenada previamente para ello mediante entrevista clínica.

Figura 3: Cuestionario SF 12

1. En general usted diría que su salud es:

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

Las siguientes actividades se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. **¿Su salud actual le limita** para hacer esas actividades o cosas? Si es así ¿cuánto?

1	2	3
Sí, me limita Mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada

2. Esfuerzos moderados como mover una mesa ☐ ☐ ☐

3. Subir varios pisos por la escalera ☐ ☐ ☐

Durante las 4 últimas semanas ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su **salud física**?

1	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?

5. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?

Durante las 4 últimas semanas ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de algún **problema emocional** (como estar triste, deprimido o nervioso)?

1	2
Sí	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?

7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual, incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas?

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

Durante las 4 últimas semanas cuánto tiempo...

	1	2	3	4	5	6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
9. Se sintió calmado y tranquilo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Tuvo mucha energía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Se sintió desanimado y triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales? (como visitar a los amigos o familiares)

1	2	3	4	5
Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Las preguntas que siguen se refieren a lo que piensa usted sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

3.2.4. Análisis estadístico

Los datos descriptivos de las variables cuantitativas se expresan mediante la media \pm desviación estándar (DE).

Las variables cualitativas se muestran con su distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Para comparar las medias de PCS 12 y MCS 12 entre más de dos grupos, se aplicó el análisis de la varianza (ANOVA) como prueba paramétrica para variables cuantitativas de distribución normal.

La asociación entre calidad de vida (PCS y MCS 12) y el metabolismo hidrocarbonado fue evaluada mediante regresión logística. PCS 12 y MCS 12 se usaron como variables dependientes.

Se establecieron 3 modelos estadísticos: el primero muestra la asociación entre PCS 12 / MCS 12 y alteración del metabolismo hidrocarbonado sin ajustar, el segundo ajustado por edad y el tercero ajustado por edad, IMC y nivel educacional. Los 3 modelos se estratificaron por sexo. Además el efecto del sexo en la asociación entre metabolismo hidrocarbonado y calidad de vida fue evaluado introduciendo este término en los modelos.

La hipótesis nula fue rechazada con un error tipo I menor de 0.05 ($\alpha < 0.05$).

El análisis estadístico fue realizado utilizando el programa SPSS 15.0 para Windows. (SPSS, Chicago, IL, USA).

3.3. ESTUDIO 3. Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud y adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus, en una consulta monográfica de Evaluación Integral de Diabetes.

3.3.1. Población a estudio

La población seleccionada para este estudio incluye a todos los pacientes con diabetes mellitus, tanto tipo 1 como tipo 2, que fueron evaluados en una consulta monográfica de diabetes denominada “Evaluación Integral de Diabetes” desde junio de 2012 hasta diciembre del 2014.

Esta consulta está localizada en el Centro de Especialidades Modesto Lafuente, adscrita al Hospital Clínico San Carlos de Madrid (Área sanitaria 7) que en este momento asiste a un total de 360.000 habitantes aproximadamente. Pueden ser derivados pacientes a esta consulta tanto desde Atención Primaria como Especializada. Se reclutaron un total de 1039 pacientes (561 hombres y 478 mujeres; 156 con DM1 y 883 con DM 2, con una edad media de 62 ± 15 años, una HbA1c de $7,7\% \pm 1,6$ y con un tiempo medio de evolución de la diabetes de 15 ± 10 años).

3.3.2. Protocolo de atención en la consulta de Evaluación integral de Diabetes.

Procedimientos realizados y variables recogidas

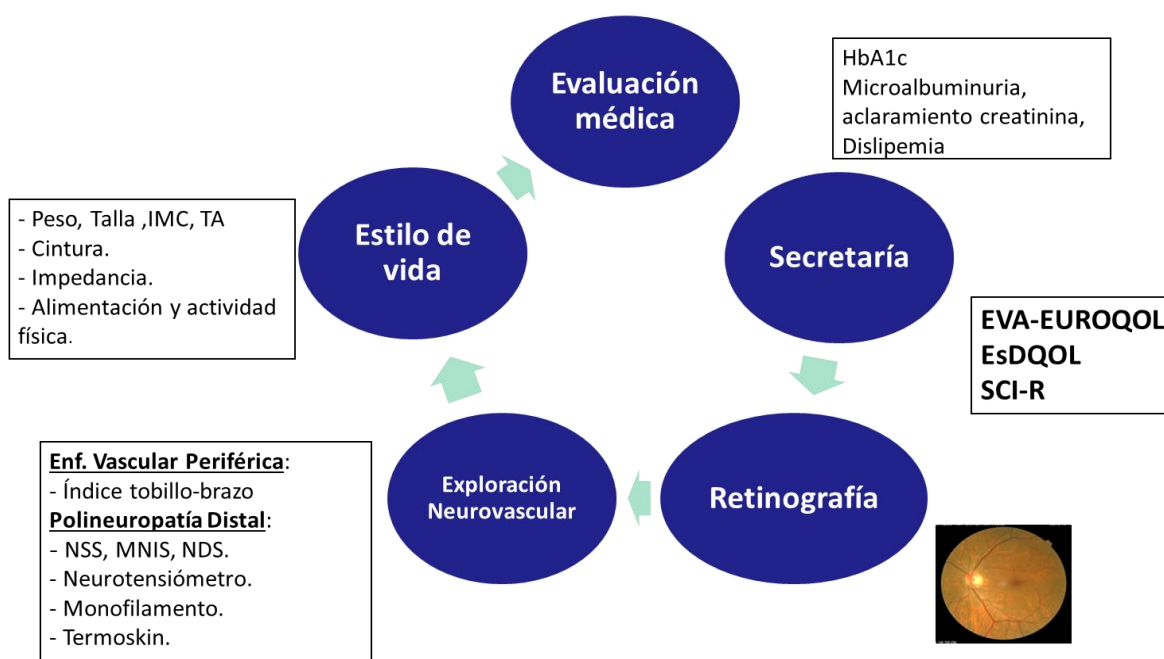
En esta consulta monográfica se evalúa al paciente de una forma integral, mediante todas las pruebas que se señalan a continuación, todo ello en un acto médico.

La asistencia se lleva a cabo por un equipo de enfermería y un médico endocrinólogo que realiza un informe estructurado al finalizar la consulta.

El circuito de atención es el siguiente (Figura 4: Circuito de atención al paciente en la consulta de Evaluación Integral de Diabetes.).

- Evaluación de la calidad de vida. Se entregan los cuestionarios en la secretaría de la consulta que son auto-administrados.
- Retinografía no midriática mediante el retinógrafo no midriático TopconTRC - NW200.
- Exploración neurovascular realizada por el personal de enfermería.
- Examen físico (con peso, talla, IMC y TA) y evaluación de la composición corporal mediante impedancia.
- Valoración de los hábitos alimentarios y de ejercicio físico.
- Valoración por una médico endocrinóloga a cargo de la consulta, que realiza una historia clínica, ajusta el tratamiento del paciente en función de perfiles de glucemia y analítica previa, emitiendo un informe completo con el resultado de todas las pruebas realizadas, remitiendo al paciente a otro especialista (cirujano vascular, oftalmólogo, neurólogo o nefrólogo) en caso de ser necesario.

Figura 4: Circuito de atención al paciente en la consulta de Evaluación Integral de Diabetes.



EVA-EUROQOL: escala visual analógica Euro Quality of Life; Es DQoL: versión española del Diabetes Quality of Life; SCI-R: cuestionario de adherencia al tratamiento Self Care Inventory Revised.

3.3.3 Recogida de información demográfica y antecedentes:

- **Datos demográficos:** edad, sexo, nacionalidad.
- **Antecedentes familiares:** Antecedentes de diabetes en familiares de primer y segundo grado. Cualquier otro antecedente médico o quirúrgico.
- **Antecedentes personales:** Hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, tipo de diabetes y tiempo de evolución de la misma. Antecedente de diabetes gestacional. Otras comorbilidades.
- **Evaluación de estilo de vida:** consumo de tabaco y alcohol. Cuestionario de adherencia al estilo de vida mediterráneo que evalúa hábitos de alimentación y actividad física. (Figura 5: Cuestionario de adherencia al estilo de vida mediterráneo.).

Figura 5: Cuestionario de adherencia al estilo de vida mediterráneo.

Por favor, señale la opción que más se aproxima a la ACTIVIDAD FÍSICA COTIDIANA Y ALIMENTACIÓN que está realizando en la actualidad (Contestar A, B ó C)

<i>Actividad cotidiana</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>Respuesta</i>
Pasea al día	Más de 1 h.	Al menos media hora	Menos de media hora	A B C
Subo y bajo andando cada día	Más de 16 pisos de escaleras	Entre 4 y 16 pisos	Menos de 4 pisos. Subo siempre en ascensor	A B C
Hago deporte al menos media hora	Más de 3 días por semana	Sólo 2 ó 3 días por semana	Menos de 2 días por semana	A B C

<i>Alimento (número de veces que se consume por semana)</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>Respuesta</i>
Verduras y ensaladas	Más de 12 veces.	Entre 6 y 12	Menos de 6	A B C
Frutas	Más de 12 piezas	Entre 6 y 12	Menos de 6	A B C
Frutos secos	Más de 3 veces	Entre 1 y 3	Nunca	A B C
Aceite de oliva virgen o refinado (no de orujo)	Lo utilizo todos los días	Al menos 3 días	Nunca	A B C
Pescado azul (atún, sardinas, salmón..) y embutido ibéricos	En más de 3 comidas	Entre 1 y 3 comidas	Menos de 1 comida	A B C
Pan y cereales integrales (solo se refiere a los integrales)	Más de 6 veces	Entre 3 y 6 veces	Menos de 3 veces	A B C
Legumbres	Más de 2 veces	Entre 1 y 2	Menos de 1 vez	A B C
Lácteos/quesos desnatados (Sólo se refiere a los desnatados)	Más de 6 veces	Entre 3 y 6	Menos de 3 veces	A B C
Carne roja (embutido blanco)	Menos de 3 comidas	Entre 3 y 6 comidas	Más de 6 comidas	A B C
Salsas mostaza o similares (excepto mahonesa)	Menos de 2 veces	Entre 2 y 4	Más de 4 veces	A B C
Bebidas azucaradas y zumos	Menos de 2 veces	Entre 2 y 4	Más de 4 veces	A B C
Bollería/galletas (excepto integrales)	Menos de 2 veces	Entre 2 y 4	Más de 4	A B C
Café (de cualquier tipo)	Más de 3 cada día	≤ 3		A B
Alcohol (número de bebidas cada día)	Entre 1 y 4	Ninguna o entre 4 y 6		A B C
Agua con comidas	Exclusiva	Mixta	Nunca	A B C

- **Tratamiento farmacológico habitual:** tanto para la diabetes como para el resto de patologías.

- **Datos analíticos:** se evalúan las analíticas realizadas de forma reciente, prestando especial atención a los siguientes parámetros: función renal valorada mediante creatinina y estimación del filtrado glomerular (MDRD), perfil lipídico, HbA1c y cociente microalbuminuria/creatinina.

❖ La HbA1c se determinó en sangre total recogida con EDTA 3K. La HbA1c estandarizada por IFCC se determinó mediante cromatografía líquida (HPLC) de intercambio iónico en gradiente con un analizador Tosoh G8®. Dependiendo de la carga iónica de la molécula y en relación a un gradiente de incremento de fuerza iónica que pasa a través de una columna no porosa de intercambio catiónico, se separan los diferentes componentes de la hemoglobina: A1a, A1b, F, I-A1c (fracción lábil), s-A1c (fracción estable) y Ao. Las diferentes fracciones eluidas pasan al detector UV-Vis que mide la absorción de la muestra a 2 longitudes de onda 415 nm y 500 nm. El coeficiente de variación interensayo fue de 0.7% y 1.2% para valores de HbA1c de 38.8 mmol/mol (5.7%) y 87.98 mmol/mol (10.2%), respectivamente.

Las siguientes determinaciones bioquímicas se realizaron en suero en un AU 5800® (Beckman Coulter):

- ❖ Glucosa: Método de Glucosa Hexoquinasa.
- ❖ Colesterol total: Método enzimático colorimétrico CHOD-PAP.
- ❖ Triglicéridos: Método enzimático colorimétrico GPO-PAP.
- ❖ HDL-Colesterol: Método de Inmunoinhibición enzimática.
- ❖ LDL-Colesterol: calculado mediante fórmula de Friedewald.
- ❖ Creatinina: Método Jaffé cinético.
- ❖ Fórmula MDRD.
- ❖ Cociente microalbuminuria/creatinina orina

- **Evaluación clínica:** ajuste de tratamiento para la hipertensión arterial, dislipemia y para la diabetes, registrando la presencia de hipoglucemias leves y severas.

Para estimar el grado de control metabólico se evaluaron los siguientes parámetros: HbA1c, presión arterial, (hipertensión si cifras \geq 140/90 mmHg o tratamiento

farmacológico para HTA), c-LDL (buen control si <100 mg/dl), c-HDL (buen control si > 40 mg/dl en hombres y > 50 mg/dl en mujeres) y TG (buen control si < 150 mg/dl). El diagnóstico de hiperlipidemia se realizaba si al menos una de las siguientes variables estaba presente: LDL > 100 mg/dl, c-HDL <40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres, triglicéridos > 150 mg/dl, o estar en tratamiento con fibratos o estatinas.

3.3.4. Exploración física

- **Parámetros evaluados:** peso, talla, IMC (kg/m²) perímetro de la cintura (PC), (los puntos de corte elegidos como normales para el PC fueron ≤ 94.5 cm en hombres y $\leq 89,5$ cm en mujeres, ya que estos valores se han descrito previamente como específicos para la población española).
- Determinación de la presión arterial mediante un monitor de presión arterial (Omron M3 HEM-7131-E, Barcelona, España) tras varios minutos en reposo en sedestación; la media de dos mediciones tomada con una diferencia de 1-2 minutos se utilizó para el análisis.
- **Valoración de la composición corporal** mediante impedancia bioeléctrica utilizando el analizador de composición corporal TANITA BC-420MA. Se determinaba el peso total en kilos desglosado en kg de masa grasa, masa magra, masa ósea y agua corporal.

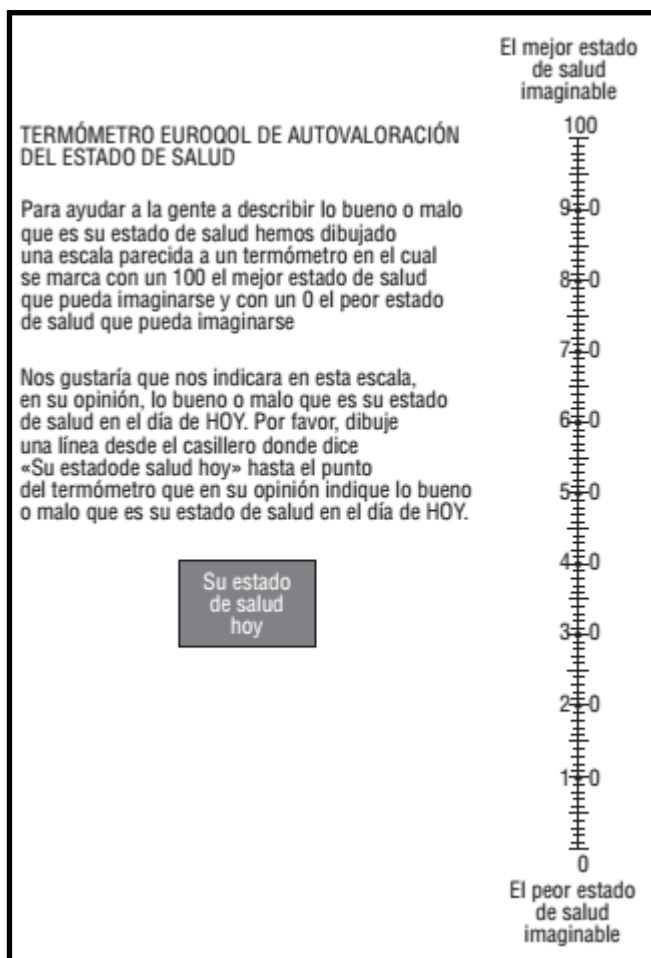
3.3.5 Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)

- Cuestionarios de calidad de vida utilizados:

1. Escala visual analógica EuroQoL (EQoL-VAS) (cuestionario genérico).
2. *Diabetes Quality of Life* (DQoL) versión española (cuestionario específico para DM).

El **EQoL-VAS** evalúa el estado de salud subjetivo del paciente en ese momento. Es una escala visual analógica vertical de 20 cm con una forma similar a un termómetro con un rango de puntuación de 0 a 100. Los extremos de la escala están etiquetados como "el mejor estado de salud imaginable" y "el peor salud imaginable". 0 representa el peor estado de salud imaginable y 100 indica una salud perfecta. El paciente puede elegir una puntuación entre 0 y 100. (Figura 6: Escala Visual Analógica EQoL).

Figura 6: Escala Visual Analógica EQoL



El **DQoL** fue desarrollado por el grupo del estudio DCCT (¹³¹) y ha sido recientemente validado para la población española (¹⁰⁰) (Figura 8: Cuestionario Diabetes Quality of Life versión española).

Este cuestionario es auto administrado por el paciente y se compone de 43 ítems, con cuatro subescalas o esferas acerca de diferentes aspectos relacionados con la calidad de vida : "Satisfacción" (15 preguntas) (rango de puntuación de 15 a 75), "Impacto" (17 preguntas) (rango de puntuación de 17 a 85), "Preocupación social/Vocacional" (7 preguntas) (rango de puntuación 7-35) y "Preocupación por la diabetes" (4 preguntas) (rango de puntuación 4-20). Cada uno de los ítems está puntuado del 1 al 5. Una puntuación de 1 implica gran satisfacción, ningún impacto ni preocupación mientras que el 5 supone un gran impacto, insatisfacción o preocupación. Por lo tanto, una

puntuación más alta representa un CVRS peor (Figura 7: Escala Likert de 5 respuestas ordinales).

Figura 7: Escala Likert de 5 respuestas ordinales

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Más favorable

Menos favorable

Se calcula un sumatorio de la puntuación de cada subescala y finalmente una puntuación total sumando las respuestas de los 43 ítems (rango de puntuación entre 43 y 215)

El cuestionario fue considerado como válido si el paciente había rellenado al menos un 80% de los ítems (Figura 8: Cuestionario Diabetes Quality of Life versión española).

Figura 8: Cuestionario Diabetes Quality of Life versión española

CUESTIONARIO Diabetes Quality of Life

SATISFACCIÓN

1. ¿Está usted satisfecho con el tiempo que tarda en controlar su diabetes?
2. ¿Está usted satisfecho con la cantidad de tiempo que ocupa en revisiones?
3. ¿Está usted satisfecho con el tiempo que tarda en determinar su nivel de azúcar?
4. ¿Está usted satisfecho con su tratamiento actual?
5. ¿Está usted satisfecho con la flexibilidad que tiene en su dieta?
6. ¿Está usted satisfecho con la carga que supone su diabetes en su familia?
7. ¿Está usted satisfecho con el conocimiento de su diabetes?
8. ¿Está usted satisfecho con su sueño?
9. ¿Está usted satisfecho con sus relaciones sociales y amistades?
10. ¿Está usted satisfecho con su vida sexual?
11. ¿Está usted satisfecho con sus actividades en el trabajo, colegio u hogar?
12. ¿Está usted satisfecho con la apariencia de su cuerpo?
13. ¿Está usted satisfecho con el tiempo que emplea haciendo ejercicio?
14. ¿Está usted satisfecho con su tiempo libre?
15. ¿Está usted satisfecho con su vida en general?

IMPACTO

16. ¿Con qué frecuencia siente dolor asociado con el tratamiento de su diabetes?
17. ¿Con qué frecuencia se siente avergonzado por tener que tratar su diabetes en público?
18. ¿Con qué frecuencia se siente físicamente enfermo?
19. ¿Con qué frecuencia su diabetes interfiere en su vida familiar?
20. ¿Con qué frecuencia tiene problemas para dormir?
21. ¿Con qué frecuencia encuentra que su diabetes limita sus relaciones sociales y amistades?
22. ¿Con qué frecuencia se encuentra restringido por su dieta?
23. ¿Con qué frecuencia su diabetes interfiere en su vida sexual?
24. ¿Con qué frecuencia su diabetes le impide conducir o usar una máquina, por ej máquina de escribir?
25. ¿Con qué frecuencia su diabetes interfiere en la realización de ejercicio?
26. ¿Con qué frecuencia abandona sus tareas en el trabajo, colegio o casa por su diabetes?
27. ¿Con qué frecuencia se encuentra usted mismo explicándose qué significa tener diabetes?
28. ¿Con qué frecuencia cree que su diabetes interrumpe sus actividades de tiempo libre?
29. ¿Con qué frecuencia bromean con usted a causa de su diabetes?
30. ¿Con qué frecuencia siente que por su diabetes va al cuarto de baño más que los demás?
31. ¿Con qué frecuencia come algo que no debe antes de decirle a alguien que tiene diabetes?
32. ¿Con qué frecuencia esconde a los demás el hecho de que usted está teniendo una reacción insulínica?

PREOCUPACIÓN SOCIAL/VOCACIONAL

33. ¿Con qué frecuencia le preocupa si se casará?
34. ¿Con qué frecuencia le preocupa si tendrá hijos?
35. ¿Con qué frecuencia le preocupa si conseguirá el trabajo que desea?
36. ¿Con qué frecuencia le preocupa si le será denegado un seguro?
37. ¿Con qué frecuencia le preocupa si será capaz de completar su educación?
38. ¿Con qué frecuencia le preocupa si perderá el empleo?
39. ¿Con qué frecuencia le preocupa si podrá ir de vacaciones o de viaje?

PREOCUPACIÓN RELACIONADA CON LA DIABETES

40. ¿Con qué frecuencia le preocupa si perderá el conocimiento?
41. ¿Con qué frecuencia le preocupa que su cuerpo parezca diferente a causa de su diabetes?
42. ¿Con qué frecuencia le preocupa si tendrá complicaciones debidas a su diabetes?
43. ¿Con qué frecuencia le preocupa si alguien no saldrá con usted a causa de su diabetes?

3.3.6. Evaluación de la adherencia al tratamiento

- **Cuestionario de adherencia al tratamiento de la diabetes:** *Self Care Inventory Revised (SCI-R)*.

El **(SCI-R)** es un cuestionario que evalúa la adherencia a los hábitos recomendados en pacientes con DM. Se compone de 15 ítems y es auto administrado por el paciente. Valora la adherencia a diversos comportamientos de autocuidado: dieta (4 ítems), determinación de glucosa (2 ítems), administración de medicamentos (3 ítems), ejercicio (1 ítem), hipoglucemias (2 ítems), aspectos preventivos / rutinarios de cuidado (3 ítems) (Figura 9: Cuestionario de adherencia al tratamiento de la diabetes. SCI-R (Self Care Revised)). Este cuestionario fue desarrollado inicialmente para pacientes con DM 1, pero la gran mayoría de los ítems son aplicables a la DM2, habiéndose validado posteriormente para esta población (^{127,128}). Asimismo ha sido validado para su uso en España. (Figura 9: Cuestionario de adherencia al tratamiento de la diabetes. SCI-R (Self Care Revised)).

Los encuestados califican su propio auto-cuidado en una escala Likert de 5 puntos para reflejar el cumplimiento de las recomendaciones durante el último mes (la puntuación abarca desde "nunca" (puntuado como 1) hasta "siempre" (puntuado como 5). La puntuación final osciló entre 15 y 75 puntos (a mayor puntuación más adherencia).

Figura 9: Cuestionario de adherencia al tratamiento de la diabetes. SCI-R (Self Care Revised)

SCI- R	Nunca	Raramente	Algunas veces	Casi siempre	Siempre	
1. Mira la glucosa en sangre con el medidor	1	2	3	4	5	
2. Anota los resultados de la medición de la glucosa	1	2	3	4	5	
3. Si tiene DM tipo 1 , mira la cetona si la glucosa está alta	1	2	3	4	5	Tengo una diabetes tipo 2
4. Toma la dosis indicada de pastillas o insulina	1	2	3	4	5	No llevo insulina ni pastillas
5. Toma las pastillas o insulina a las horas indicadas	1	2	3	4	5	No llevo insulina ni pastillas
6. Toma la cantidad de comida recomendada	1	2	3	4	5	
7. Toma las comidas/suplemento a las horas indicadas	1	2	3	4	5	
8. Anota los alimentos que toma	1	2	3	4	5	
9. Lee las etiquetas nutricionales de los alimentos envasados	1	2	3	4	5	
10. Trata la bajada de azúcar con la cantidad de hidratos de carbono recomendados	1	2	3	4	5	Nunca he tenido una bajada
11. Lleva azúcar o similar para tratar una bajada de azúcar	1	2	3	4	5	
12. Acude a las visitas médicas	1	2	3	4	5	
13. Lleva carnet de diabetes	1	2	3	4	5	
14. Realiza ejercicio	1	2	3	4	5	
15. Si lleva insulina: ajusta la dosis según los valores de la glucemia, la comida y el ejercicio	1	2	3	4	5	No llevo insulina

3.3.7. Evaluación de complicaciones crónicas derivadas de la diabetes:

3.3.7.1. Cribado de la retinopatía diabética:

Se realizaba mediante retinografía. Se tomaron imágenes con una cámara no midriática (2 fotos por campo y por ojo), Topcon TRC NW 200. Las imágenes obtenidas fueron interpretadas por el endocrinólogo a cargo de la consulta, previamente entrenado para esta tarea, con supervisión por un oftalmólogo en caso de ser necesario.

3.3.7.2. Cribado de la enfermedad vascular periférica:

La presencia de enfermedad vascular periférica (EVP) se evaluó mediante la realización del índice tobillo / brazo (ITB). Un ITB entre 0,9 y 1,25 descartaba EVP, un valor <0,9 se consideraba criterio de derivación a cirugía vascular por sospecha de EVP y un valor > 1,25 se clasificó como inexplicable, probablemente relacionado con la presencia de

calcificación arterial (si existían síntomas compatibles con EVP el paciente era remitido al cirujano vascular para evaluación).

3.3.7.3. Cribado de la neuropatía diabética:

Para evaluar la presencia de polineuropatía diabética (PND) se utilizó un test de cribado, el *Neuropathy Disability Score (NDS)* (Tabla 7). Una puntuación > 6 se estratifica el riesgo basado en la sensibilidad al monofilamento de 10 g y el umbral de sensibilidad vibratoria mediante el neurotensiómetro.

Tabla 7

<i>Neuropathy Disability Score: SIGNOS</i>		
ROT aquileo:	SI (0)	NO (2 por lado)
Sensibilidad térmica:	SI (0)	NO (1 por lado)
Sensibilidad algésica:	SI (0)	NO (1 por lado)
Sensibilidad vibratoria:	SI (0)	NO (1 por lado)
Puntuación total (máximo 10)		

ROT: reflejo osteotendinoso.

Se aplicaron también otros dos cuestionarios, el *Neuropathy Symptom Score* y el *Memphis Neuropathy Instrument Score* (datos no mostrados en este estudio).

A los pacientes con una puntuación en el NDS > 6 se les recomendaba asistir a un curso de pie diabético impartido por educadoras del servicio de Endocrinología.

3.3.7.4. Cribado de la nefropatía diabética:

La función renal se evaluó mediante una estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por la ecuación MDRD. Se consideraron valores normales cifras > 60 ml/min, enfermedad renal moderada si el aclaramiento era entre 30-60 ml/min y grave si era < 30 ml/min.

La nefropatía incipiente se definió como el cociente microalbuminuria/creatinina > 30 mg/g.

3.3.7. Análisis estadístico.

Los datos se expresan como media \pm desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas y como frecuencias para las variables cualitativas.

El test de T de Student y el análisis de la varianza (ANOVA) fueron las pruebas estadísticas utilizadas para evaluar la influencia de diversas variables continuas sobre la calidad de vida. La prueba de Chi-cuadrado se utilizó para la comparación entre las variables cualitativas.

Para estimar el riesgo relativo (RR) de tener una puntuación de CVRS por debajo de la mediana, se realizó una regresión binaria. Las variables se clasificaron de la siguiente manera: Edad < 65 o > 65 años de edad, circunferencia de la cintura en los hombres $\leq 94,5$ o $> 94,5$ cm y en mujeres $\leq 89,5$ o $> 89,5$ cm; la duración de la diabetes < 10 o > 10 años, HbA1c $< 7\%$ o $> 7\%$; enfermedad renal si la TFG era < 60 ml/min; el diagnóstico de dislipidemia se realizó si alguna de las siguientes variables estaba presente: c-LDL ≥ 100 mg/dl, c-HDL < 40 mg/dl en los hombres o < 50 mg/dl en las mujeres, TG ≥ 150 mg/dl o estar en tratamiento farmacológico con estatinas o fibratos, el diagnóstico de hipertensión arterial se realizó si la presión era $\geq 140/90$ mm Hg o si el paciente recibía tratamiento antihipertensivo; El tratamiento con insulina se codificó como SÍ / NO.

La hipótesis nula fue rechazada con un error de tipo 1 menor de 0,05 ($\alpha < 0,05$).

Los datos fueron analizados mediante el software SPSS versión 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EE.UU.).

4. RESULTADOS

4.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.

Este estudio ha sido previamente publicado (anexo 1):

Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Rubio MA, Montañez C, Rojo-Martinez G, Soriguer F, Bordiu E, Goday A, Bosch-Comas A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Gírbés J, Gomis R, Urrutia I, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. **Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: the di@bet.es study. Acta Diabetol. 2013; 50: 615–623.**

4.1.1. Características generales de la población incluida (datos demográficos, clínicos y socio económicos).

Las características de la población incluida en este estudio se muestran en la tabla 8. Los datos están estratificados según la presencia o ausencia de SM, de acuerdo a la definición armonizada que se describe en la metodología. Los 4727 sujetos incluidos tienen una media de edad de $50,4 \pm 17$ años, siendo un 42% hombres y un 58% mujeres. Globalmente el 39,48 % de los individuos incluidos en este estudio tienen SM (un 33.81 % de las mujeres y el 47.06% de los hombres).

Los pacientes con SM son más mayores que los que no tienen SM (45 vs 59 años, $p < 0,05$) mostrando un perfil metabólico más desfavorable en cualquiera de los 5 criterios que componen este síndrome.

Tabla 8: Características clínicas de la población incluida, estratificada según la presencia o ausencia de síndrome metabólico utilizando la “Definición Armonizada”

	Sin síndrome Metabólico	Con síndrome metabólico			
		Todos los grupos con SM	3 componentes de SM	4 componentes de SM	5 componentes de SM
N (H/M)	2861 (1070/1791)	1866 (951/915)	1008 (530/478)	612 (310/302)	246 (111/135)
Edad (años)	44,9±15,8	58,8±15,1 a	58,8±15,6	58,7±14,6	61,4±13,1 *
IMC (kg/m ²)	25,9±4,2	31,3±4,8 a	30,5±4,6	31,9±5,1	33,1±5 *
PC (cm)					
Hombres	92,8±10,4	105,4±9,7 a	103,6±9,2	107,2±9,6	110,4±10,6 *
Mujeres	84,2±11,8	102,6±11,9 a	100,6±11,4	104,3±12,2	107,4±11,3 *
TAS (mmHg)	123,8±17,6	143,4±18 a	142,7±18,2	144,3±18,8	147,4±15,9 *
TAD (mmHg)	73,7±9,6	81,9±11,5 a	81,2±12,4	82,8±10,1	83,6±9,7 *
GA (mg/dl)	90±16	112±38 a	106±34	115±43	124,3±38 *
c- total (mg/dl)	189±35	201±43 a	201±39	213±46	201±35 *
TG (mg/dl)	89±35	168±115 a	133±80	186±124	257±159 *
c-HDL (mg/dl)	54±15	46±12 a	50±12	42±8	35±8 *
c-LDL (mg/dl)	101±31	108±31 a	112±31	108±31	104±27 *

Los datos se expresan como la media ± Desviación estándar; SM: síndrome metabólico; H: hombres; M: mujeres; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; GA: glucosa ayunas; c-total: colesterol total; TG triglicéridos; c-HDL: lipoproteína de alta densidad; c-LDL: lipoproteína de baja densidad.

a $p < 0,0001$, para diferencia de medias entre el grupo con SM vs sin SM (evaluado mediante el test T de Student).

* $p < 0,001$ para diferencias de medias entre los grupos con 3, 4 o 5 componentes de SM (evaluado significación estadística para tendencia, calculada mediante el test ANOVA)

En cuanto al nivel educacional y estatus económico se objetiva una distribución diferente entre los grupos con y sin SM (Tabla 9).

Los individuos con SM tienen menor nivel de estudios y de estatus socioeconómico que aquellos sin presencia de SM.

En el grupo sin SM, un 38% hombres y 35% de mujeres no tenían estudios o solamente estudios de Primaria. En cambio en el grupo con SM, un mayor porcentaje

de individuos carecían de estudios o habían finalizado únicamente Primaria (un 58% de hombres y un 75% de las mujeres).

Es importante resaltar que la media de edad del grupo sin estudios o que completaron sólo la Primaria es de $63,6 \pm 12,5$ años, y la del grupo con estudios secundarios o universitarios es de $42,5 \pm 13$ años ($p < 0,001$).

En cuanto al nivel socio económico, en el grupo sin SM un mayor porcentaje de personas tienen un trabajo no cualificado o cualificado al compararlo con el grupo con SM ($p < 0,05$). En el grupo de SM un 41% de los hombres y 20% de mujeres estaba jubilado, prácticamente el doble que en el grupo sin SM (Tabla 9).

Tabla 9 Características socio económicas de la población incluida, estratificada según la presencia o ausencia de síndrome metabólico utilizando la “Definición Armonizada”

	Sin síndrome Metabólico	Con Síndrome metabólico			
		Todos los grupos con SM	3 componentes de SM	4 componentes de SM	5 componentes de SM
N (H/M)	2861 (1070/1791)	1866 (951/915)	1008 (530/478)	612 (310/302)	246 (111/135)
Nivel educacional (H/M) (%)					
Sin estudios	8/6,1	16,1/28,1 a	17/27,7	15,8/26,8	10,8/37*
Secundaria	29,6/34,1	41,4/44,8 a	41,2/44,4	40/46,4	53,2/42,2*
Primaria	42/38,8	30,9/21,7 a	30,2/22,1	32,9/21,9	27/15,6*
Estudios universitarios	19,7/20,9	11,6/5,4 a	11,5/5,8	11,3/5	9/5,2 *
Estatus económico (H/M) (%)					
Estudiando	5,4/3,6	0,7/0,2 a	0,5/0,4	1,3/0	0/0 *
Jubilado	19,6/9,7	41/23,4 a	42,9/21,4	39,2/28,1	42,3/25,9 *
Sin trabajo	11,8/9,4	9/5,7 a	9,1/5,6	9,1/6,8	8,1/3,7 *
Trabajo doméstico	0,6/23	0/45,9 a	0/46,8	0/38,7	0/55,6 *
Trabajo no cualificado	40,2/35,3	30,7/20 a	28,6/20,4	32,7/21,5	33,3/11,9 *
Trabajo cualificado	19,2/16,3	14,3/3,5 a	14,6/3,7	13,6/3,1	11,7/3 *
Baja por enfermedad	2,2/1,7	3,8/1 a	3,8/1,1	3,2/1,7	4,5/0 *

a $p < 0,05$, para diferencia de medias entre el grupo con SM vs sin SM (evaluada mediante el Test de χ^2).

* $p < 0,05$ para diferencias de medias entre los grupos con 3, 4 o 5 componentes de SM (evaluada significación estadística para tendencia, calculada mediante el Test de χ^2)

El 53,9% de los sujetos con SM tenían 3 componentes del síndrome, el 32,8% cuatro y el 13,2% cinco componentes.

4.1.2. Prevalencia de Síndrome metabólico según criterios National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III de 2005) y según la Internacional Diabetes Federation (IDF 2006).

Durante muchos años se han utilizado los criterios *ATP III* e *IDF* indistintamente para valorar la prevalencia de SM.

En el estudio actual la prevalencia de SM estandarizada por edad según criterios *ATP III* fue del 34% (IC 95% 31,41-36,35) en los hombres y del 33,9% en mujeres (IC del 95%: 31,7 a 36,13).

Al utilizar los criterios de la *IDF* se obtuvo una prevalencia del 40,19% (95% IC 37,5 a 42,88) en los hombres y del 37,4% (IC 95% 35,08-39,73) en las mujeres.

4.1.3. Determinación de puntos de corte de perímetro de cintura específicos para población española para establecer el diagnóstico de obesidad abdominal.

Dado que en la nueva “Definición Armonizada” de SM se recomienda utilizar PC específicos poblacionales para el diagnóstico de obesidad abdominal (OA), aprovechando que la muestra de este estudio es representativa de la población española se procedió a calcularlos.

Se construyó un modelo matemático basado en curvas ROC (*Receiver Operator Characteristic*) para estimar el punto de corte óptimo para definir la OA en la población. Para ello se utilizaron los puntos de mayor especificidad y sensibilidad para detectar dos o más alteraciones metabólicas asociadas con el SM, excluyendo la obesidad abdominal. Se calcularon también los puntos de corte que determinaban la existencia de resistencia a la insulina, definida como un HOMA > 3,8.

Los que combinaban la mayor sensibilidad y especificidad para detectar la presencia de otros dos componentes del SM distintos de la OA fueron 94,5 cm para los hombres y 88,5 cm para las mujeres; un valor del PC de 89,5 cm en las mujeres tenía también una buena eficiencia ya que era el mejor punto para detectar la resistencia a la insulina (Tabla 10) Finalmente y por consenso de nuestro grupo, se decidió utilizar el PC de

89,5 cm en mujeres por ser el que mejor detectaba la insulino-resistencia y por tener una buena sensibilidad y especificidad y por ser coincidente con el valor obtenido en otro estudio en población española que pretendía también determinar el PC óptimo para definir OA (¹⁵⁵).

Tabla 10 :Puntos de corte de perímetro de la cintura específicos para población española

	Puntos de corte PC	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva ROC	VPP	VPN
M	94,5 cm	0,81	0,83	0,849 (0,830-0,869)	0,92 (0,91-0,94)	0,62 (0,60-0,64)
H	88,5 cm	0,81	0,83	0,879 (0,866-0,892)	0,86 (0,85-0,87)	0,78 (0,76-0,79)
	89,5 cm ^a	0,79	0,88	0,788 (0,773-0,803)	0,89 (0,88-0,9)	0,77 (0,75-0,78)

Curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) 95 % IC: intervalo de confianza; PC: perímetro de la cintura; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

^a 89.5 cm fue el punto con mejor sensibilidad y especificidad en mujeres para detectar resistencia a la insulina.

4.1.4. Prevalencia de Síndrome Metabólico según la Definición Armonizada.

La “Definición Armonizada” de SM no exige que haya ningún criterio obligatorio para el diagnóstico, pero aun así existe discusión acerca de si la OA debería ser un criterio obligatorio para el diagnóstico o no, por lo que a continuación se muestran las prevalencias en ambos supuestos.

La prevalencia estandarizada por edad de SM según la “Definición Armonizada” y utilizando los PC previamente calculados fue del 38,37% (IC 95% 35,74- 40,99) en hombres y del 29,62% (IC del 95% 27,56-31,69) en mujeres, cuando la OA fue un criterio obligatorio, mientras que la prevalencia era del 42,13% (IC 95% 39,37 - 44,89) y 32,31% (IC 95% 30,15-34,47) en hombres y mujeres, respectivamente, cuando la OA no se consideró obligatoria para el diagnóstico de SM (Tabla 11).

Se objetiva un incremento progresivo de la prevalencia de SM con la edad, en ambos sexos, especialmente a partir de los 45 años de edad en hombres y los 60 en mujeres. Es importante reseñar la alta prevalencia de SM objetivada en población joven entre 18 y 30 años, especialmente en varones en los que puede alcanzar hasta el 15%. (Figura 10 y Figura 11).

Tabla 11: Prevalencia de síndrome metabólico estratificado por sexo y edad, de acuerdo a la “Definición Armonizada”

Prevalencia SM (%) (obesidad NO obligatoria)		Prevalencia SM (%) (obesidad obligatoria)		
Edad (años) N (H/M)	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
18-30 279/348	15,4 (11,4-20,2)	8,9 (6,13-12,4) ^a	14,3 (10,44-19,01)	7,2 (4,7-10,4) ^b
31-45 557/802	33,8 (29,83-37,85)	15,2 (12,8-17,89) ^c	29,3 (25,51-33,24)	13,7 (11,41-16,29) ^c
46-60 544/760	54,9 (50,67-59,2)	34,2 (30,84-37,71) ^c	49,1 (44,8-53,37)	31,5 (28,16-34,88) ^c
61-75 457/572	65,7 (61,09-69,99)	59,3 (55,1-63,32) ^a	63,2 (58,63-67,67)	55,9 (51,77-60,1) ^a
≥76 184/224	65,8 (58,42-72,58)	72,8 (66,44-78,48) ^a	61,4 (53,97-68,48)	66,5 (59,93-72,67) NS
Todos * 2021/2706	42,1 (39,37-44,89)**	32,3 (30,15-34,47)**	38,4 (35,8-40,9)**	29,6 (27,56-31,69)**

* Prevalencia global de síndrome metabólico, estandarizadas por edad usando el método directo de estandarización. ** $p < 0.001$ para el incremento de la prevalencia de síndrome metabólico con la edad (tendencia)

^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^c $p < 0.001$, para diferencias de prevalencia en hombres vs mujeres en el mismo grupo de edad.

NS no significativo

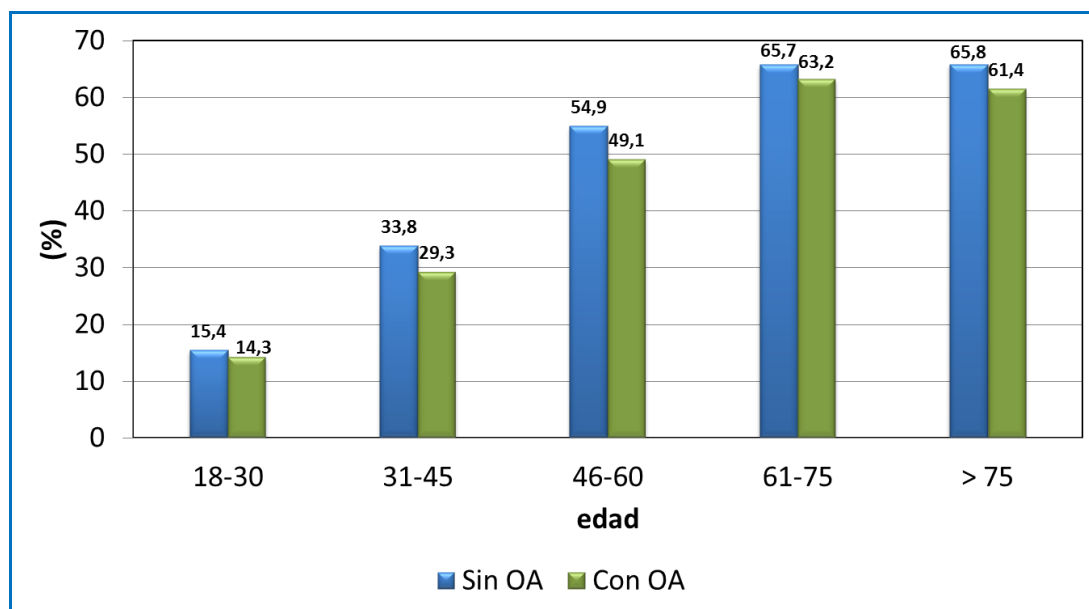


Figura 10 : Frecuencia de SM en hombres de acuerdo a la inclusión o no de la obesidad abdominal como criterio obligatorio para el diagnóstico según la definición armonizada.

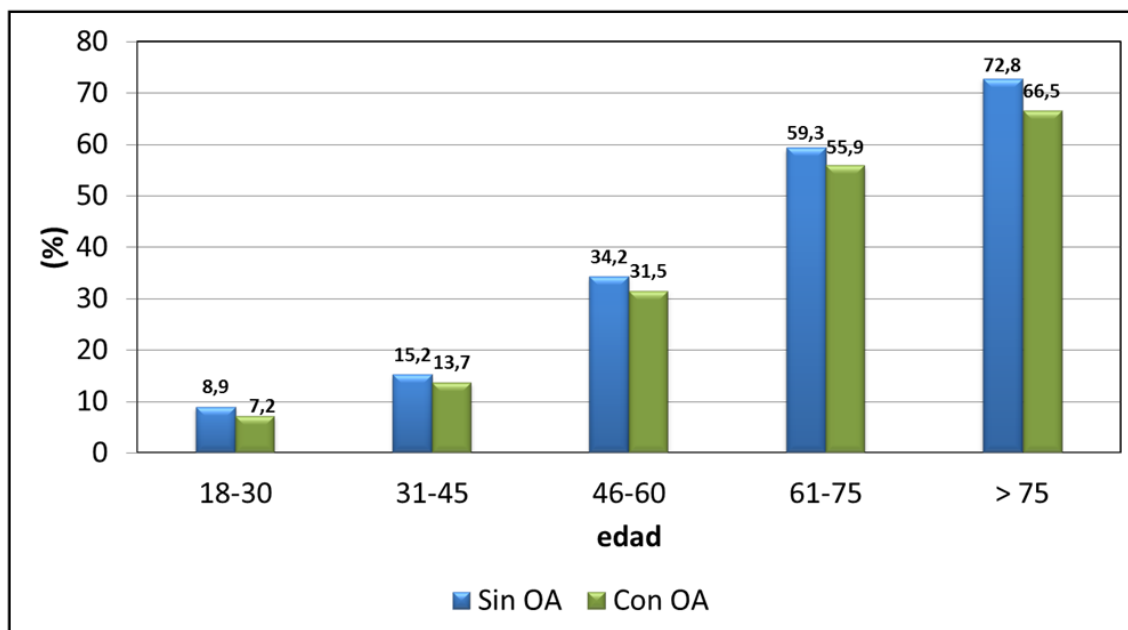


Figura 11: Frecuencia de SM en mujeres de acuerdo a la inclusión o no de la obesidad abdominal como criterio obligatorio para el diagnóstico según la definición armonizada.

Un total del 27,4% de los individuos obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg / m}^2$) no cumplían criterios de SM.

4.1.5. Prevalencia de los diferentes componentes del síndrome metabólico.

El patrón más frecuente de SM estaba compuesto por la combinación de OA, hipertensión y alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, mostrando el mismo patrón en hombres y mujeres.

La prevalencia de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, hipertensión y obesidad abdominal aumentaba con la edad en ambos sexos. En cambio la hipertrigliceridemia era más prevalente en hombres en los grupos de mediana edad y en mujeres a partir de los 60 años.

En cuanto a las cifras de c-HDL bajo, su prevalencia no se modifica apenas con el envejecimiento, presentando mayor afectación las mujeres porque el nivel de HDL requerido es más exigente que en los hombres.

Los datos de prevalencia de los diferentes componentes del SM se muestran en la tabla (Tabla 12, Figura 12).

Tabla 12: Prevalencia de los diferentes componentes del síndrome metabólico estratificados por edad y género

		OBESIDAD ABDOMINAL *	OBESIDAD (IMC ≥ 30)	HIPER TG	C-HDL BAJO	HIPERTENSIÓN ARTERIAL Tratamiento HTA ó PAS ≥140 y/o PAD ≥ 90 / PAS ≥130 y/o PAD ≥85	GA ELEVADA O DM
	N	%	%	%	%	%	%
Hombres							
18-30	279	29,5	17,2	17	19,1	15,8 / 43,9	18,7
31-45	557	47,3	29,3	30,6	24,3	25,7 / 48,6	39
46-60	544	68,7	36,7	37,5	26,1	54,4 / 74,7	56,6
61- 75	457	78,3	38,7	28,1	22	77,5 / 87,9	69,4
≥ 76	184	76	29,9	21,2	20,7	86,4 / 93,3	70,3
Mujeres							
18-30	348	22,7	11,2	6,5	36,5	2,3 / 11,4	17,5
31-45	802	31,05	18,6	8,5	36	10,2 / 18	29
46-60	760	54,07	31,3	17,9	32,7	36,2 / 51,8	45,1
61- 75	572	74,6	47,5	22,5	35,5	72,4 / 83,3	64,2
≥ 76	224	78,1	43,3	24	42,8	89,3 / 94,8	75,6

*El perímetro de cintura utilizado para el diagnóstico de obesidad abdominal fue de > 94,5 cm en hombres y > 89,5 en mujeres respectivamente. Hiper TG: hipertrigliceridemia; IMC: índice de masa corporal; GA: glucosa en ayunas; DM: Diabetes Mellitus; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

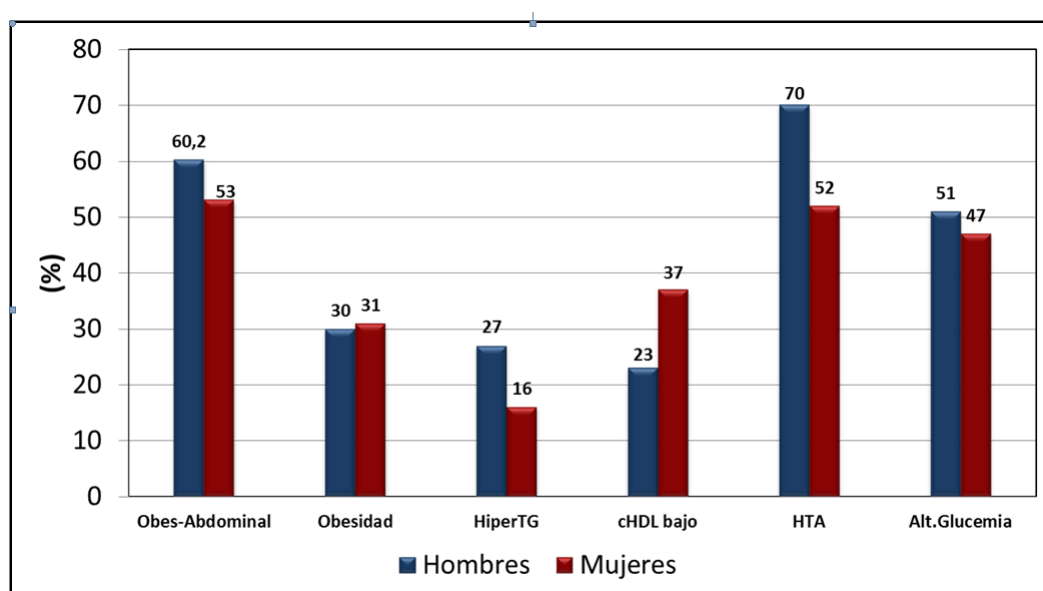


Figura 12: Porcentaje de los distintos componentes del síndrome metabólico por sexos.

4.1.6. Estimación de los *Odds ratio* para el desarrollo de síndrome metabólico en función de diversas características demográficas y socio económicas.

Como puede apreciarse en la tabla 9 se muestra un claro incremento de la probabilidad de desarrollar SM con la edad, especialmente en hombres a partir de los 45 años (OR 4,9 IC 95%: 3,3-7,45) y en mujeres a partir de los 60 (OR 6,8 IC 95%: 4,3-10,9). La probabilidad de desarrollar SM siempre es mayor en hombres que en mujeres, excepto en ≥ 76 años.

Con respecto a la influencia de diversos factores sociodemográficos, un nivel educativo más bajo se asoció con una mayor prevalencia de SM, aunque de manera significativa sólo en las mujeres. Los sujetos desempleados o personas con un trabajo doméstico no remunerado tenían más SM. Por otro lado la población casada o viuda tenía más probabilidades de tener SM en comparación con aquéllos que estaban solteros.

No se encontraron diferencias en cuanto a prevalencia de SM entre las diferentes regiones geográficas del país (Tabla 13: Odds ratio para el diagnóstico de síndrome metabólico en función de la edad, sexo, nivel de educación, estado socio económico, estado marital y región geográfica del país).

Tabla 13: Odds ratio para el diagnóstico de síndrome metabólico en función de la edad, sexo, nivel de educación, estado socio económico, estado marital y región geográfica del país

	Hombres	Mujeres	P (H/M)
Edad (años)			
18-30	1	1	
31-45	2,3 (1,5-3,4)	1,4 (0,88-2,1)	0,0001/0,161
46-60	4,9 (3,3-7,45)	3,1 (2,04-4,8)	0,0001/0,0001
61-75	7,6 (4,77-12,1)	6,8 (4,3-10,9)	0,0001/0,0001
≥76	7 (4,1-12,2)	11,3 (6,5-19,6)	0,0001/0,0001
Nivel de educación			
Estudios Universitarios	1	1	
Educación Secundaria	1,16 (0,84-1,58)	1,87 (1,3-2,71)	0,337/0,001
Educación Primaria	1,3 (0,97-1,87)	2,2 (1,49-3,13)	0,07/< 0,0001
Sin estudios	1,5 (0,9-2,2)	4,4 (2,84-6,7)	0,056/< 0,0001
Estatus socio-económico			
Estudiante	1		
Jubilado	2 (0,94-4,31)		0,08
Sin trabajo	2,4 (1,14-5,12)		0,022
Trabajo doméstico	3,02 (1,41-6,45)		0,004
Trabajo no cualificado	2,04 (0,98-4,24)		0,058
Trabajo cualificado	1,77 (0,83-3,73)		0,137
Estado marital			
Soltero	1		
Casado/en pareja	1,32 (1,06-1,63)		0,012
Viudo	1,5 (1,09-2,08)		0,014
Divorciado	1,26 (0,87-1,84)		0,225
Región del país			
Norte	1		
Sur	1,17 (0,99-1,47)		0,157
Centro	1,09 (0,87-1,38)		0,93
Noreste	1,13 (0,88-1,43)		0,323
Este	1,17 (0,89-1,53)		0,245

Los datos se expresan con un IC del 95% y ajustados por edad. Los datos de estatus socio económico, estado marital y región del país no se muestran estratificados por género porque no se objetivó una interacción significativa entre estas variables y sexo.

4.1.7. Calidad de vida en pacientes con síndrome metabólico.

Por último se evaluó la CVRS en pacientes con síndrome metabólico mediante el cuestionario *Short Form 12*.

Se objetivó una peor CVRS en la esfera física (PCS 12), en cualquier grupo de edad con SM en comparación con la población sin SM, en ambos sexos ($p < 0,05$ para todos los grupos de edad) (Tabla 14 y Figura 13). Como era esperable se objetivaba un detrimento de la función física con la edad.

No se encontraron diferencias significativas sobre CVRS en la esfera mental en función de la presencia de síndrome metabólico (Tabla 15).

Tabla 14: Puntuación media del PCS 12 en función de la presencia o ausencia de síndrome metabólico estratificado por sexo

	PUNTUACIÓN PCS 12					
	HOMBRES		p	MUJERES		p
Edad (años)	No SM	Sí SM		No SM	Sí SM	
18-30	55,3±5,5	54±4,5	*	53,8±7	52±7,7	*
31-45	53,8±6,3	52±6,1	*	53,6±7,2	50,5±7,4	*
46-60	52,6±7,4	50,5±6,8	*	51±8,9	48,7±9	*
61-75	51,9±7,2	50,1±6,9	NS	50,2±9	46± 10,3	*
≥76	49±9,3	46,8±8,9	*	45,2±10,5	42,8±11,6	*
p	P < 0,001	P < 0,001		P= 0,003	P < 0,001	

P : (significación estadística realizada con ANOVA) para evaluar diferencia en el valor de PCS según edad (tendencia).

* p < 0,05 para diferencias intragrupo entre hombres con y sin síndrome metabólico y mujeres con y sin síndrome metabólico. NS: no significativo.

Tabla 15: Puntuación media del MCS 12 en función de la presencia o ausencia de síndrome metabólico estratificado por sexo

	PUNTUACIÓN MCS 12					
	HOMBRES		p	MUJERES		p
Edad (años)	No SM	Sí SM		No SM	Sí SM	
18-30	49,2±8,2	48,9±8,3	NS	46±9	45,6±9,4	NS
31-45	49,4±7,9	49,1±7,6	NS	45,9±9,8	46±10	NS
46-60	49,3±8,4	48,8±8,1	NS	44,3±10,9	44,9±10,7	NS
61-75	51,5±8,8	50,9±8	NS	45±11	45,3±11,2	NS
≥76	51,7±7,3	51,9±8,1	NS	46±10,6	45,9±11	NS
P	NS	NS		NS	NS	

P: (significación estadística realizada con ANOVA) para evaluar diferencia en el valor según edad (tendencia).

NS: no significativo.

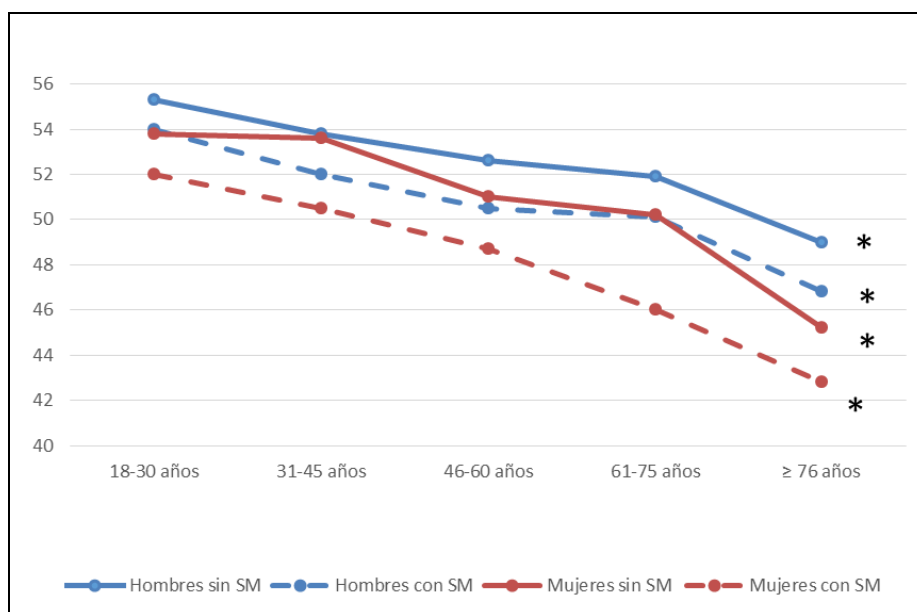


Figura 13: Calidad de vida y síndrome metabólico. PCS 12 (Physical Component Score) en sujetos con y sin síndrome metabólico expresado por grupos de edad y género.

P < 0,05 para diferencias en el valor del PCS 12 entre hombres con y sin síndrome metabólico (SM) y mujeres con y sin SM.

4.2. Estudio 2: Evaluación de la CVRS en población Española: el estudio Di@bet.es. Influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diversos factores sociodemográficos en la calidad de vida.

Parte de estos resultados se han publicado en: Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Gírbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Evaluation of Health-Related Quality of Life according to Carbohydrate Metabolism Status: A Spanish Population-Based Study (Di@bet.es Study). Int J Endocrinol. 2012; 2012:872305

4.2.1. Características de la población incluida

Se muestran a continuación las características de la población incluida (n = 5047). La media de edad era de 50,4±17 años, sin diferencia entre hombres y mujeres. Los hombres tenían más exceso de peso que las mujeres y un perfil lipídico más desfavorable. Se objetivó también una mayor prevalencia de hipertensión arterial y enfermedad vascular (los datos recogidos son auto referidos por el paciente). El nivel educacional y estado marital era diferente entre ambos sexos. La prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado era mayor en hombres (Tabla 16).

Sobre esta población reclutada en el estudio Di@bet.es se procedió a evaluar la CVRS en función de diferentes factores sociodemográficos y según las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, utilizando el cuestionario SF 12.

Tabla 16 : Características de la población incluida, estratificado según sexo

	Todos (n=5047)	Hombres (n=2162)	Mujeres (n=2885)	p
Edad (años)	50,4 ± 17	50,5 ± 17	50,4 ± 16,8	NS
IMC (Kg/m2)	28 ± 5	28,5 ± 4,5	27,7 ± 5,7	0,0001
PC (cm)	94 ± 14	98,7 ± 11,9	90,6 ± 14,7	0,0001
PAS	131,7 ± 20	137,5 ± 18,4	127,4 ± 20	0,0001
PAD	77 ± 11	79,3 ± 10,5	75,3 ± 11,2	0,0001
Glucosa (mg/dl)	99 ± 29	102,7 ± 32	95 ± 25	0,0001
Col tot (mg/dl)	193,4 ± 38,6	193,3 ± 38,7	197,2 ± 38,7	0,38
c-HDL (mg/dl)	50,3 ± 11	46,4 ± 11,6	54,1 ± 11,6	0,0001
c- LDL (mg/dl)	104,4 ± 30,9	104,4 ± 30,9	103,4 ± 28,9	0,003
Tg (mg/dl)	121,3 ± 79	140,8 ± 113,3	106,3 ± 53,1	0,0001
Dislipemia: sí (%)	34	34,2	32	0,02
HTA: sí (%)	30	31,3	28,6	0,03
Accidente cardiovascular	5,1	7,1	3,6	0,0001
Ictus	2,1	2,8	1,6	0,01
Vasculopatía periférica	0,7	1,1	0,3	0,02
Nivel educacional (%)				
Sin estudios	13	11,7	14	0,0001
E. Primaria	36,4	34,9	37,5	
E. Secundaria	35	37,7	32,9	
Universitarios	15,6	15,7	15,6	
Estado civil (%)				
Soltero	19	20,7	17,7	0,0001
Casado/en pareja	69,6	72,7	67,3	
Viudo	7,4	3,2	10,5	
Divorciado	4	3,4	4,5	
Metabolismo HC (%)				
Normal	74,2	69,4	77,7	0,0001
Prediabetes	11,5	12,8	10,6	
DM no conocida	4,8	6,5	3,6	
DM conocida	9,5	11,3	8,1	

HTA (hipertensión arterial), dislipemia (definida como tratamiento con un fibrato o una estatina o bien niveles de TG ≥150 y/o c LDL ≥ 100 y/o HDL < 40 en hombres y < 50 en mujeres),

La prevalencia de accidente cardiovascular, ictus y enfermedad vascular periférica reseñadas en esta tabla son las auto-referidas por el paciente.

p: diferencia de media o distribución entre hombres y mujeres. NS: no significativo.

4.2.2. Puntuación media del *Short Form 12 (SF-12)*: sumatorio físico (*PCS 12*) y sumatorio mental (*MCS 12*). Percepción de la salud “en general” en población española.

El valor medio del sumatorio físico (*PCS 12*) fue de $50,9 \pm 8,5$ y el del sumatorio mental (*MCS 12*) fue de $47,6 \pm 10,2$.

A la pregunta genérica del *SF 12* “En general usted diría que su salud es: excelente, muy buena, buena, regular o mala?”, la distribución de respuestas fue la siguiente: el 2,3% de la población declaró tener un excelente estado de salud, un 9% muy bueno, un 62,5% buena, el 22,9% regular y el 3,3% mala salud. Esto denota que casi el 75 % de la población estaría satisfecha con su estado de salud.

4.2.3. Calidad de vida evaluada por el *Short Form12*: influencia de la edad, estratificada por sexo.

Los hombres tenían puntuaciones más altas (por tanto una mejor calidad de vida) que las mujeres en ambos sumatorios y a cualquier edad ($p < 0,05$) (Tabla 17)

La media del *PCS 12* era de $51,8 \pm 7,2$ en hombres y $50,3 \pm 9,2$ en mujeres ($p < 0,001$), y la del *MCS 12* de $50,2 \pm 8,5$ frente a $45,5 \pm 10,8$; ($p < 0,001$), en hombres y mujeres respectivamente.

Se objetivaba un deterioro progresivo en la función física a mayor edad, observado en ambos sexos ($p < 0,0001$) (tabla 17 y figura 14).

Tabla 17 :Calidad de vida evaluada mediante el cuestionario SF 12 (sumatorios PCS 12 y MCS 12) en relación con edad, estratificado por sexo.

	N	PCS 12 sumatorio		MCS 12 sumatorio	
Edad (años)	H / M	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
18-30	305 / 367	54,9 ± 4,7	53,5 ± 6,5	49,5 ± 8,2	46,1 ± 9,9
31-45	597 / 849	53 ± 6,1	52,9 ± 6,9	49,5 ± 8,7	45,9 ± 10,2
46-60	575 / 814	51,5 ± 7,3	50,3 ± 9,2	49,7 ± 8,9	44,9 ± 11,4
61-75	493 / 605	50,6 ± 7,9	47,9 ± 10	51,8 ± 8,4	45,3 ± 11,4
≥ 76	192 / 250	47,7 ± 9,1	43,3 ± 11,8	51,9 ± 7,5	46,7 ± 11,2
p		p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,001	NS

Los resultados se expresan como su media ± desviación estándar. PCS 12, sumatorio físico. MCS 12, sumatorio mental. H/M, (Hombre/Mujer); NS (no significativo)

P: tendencia según ANOVA que evalúa diferencias de calidad de vida entre los distintos grupos de edad en hombres y mujeres.

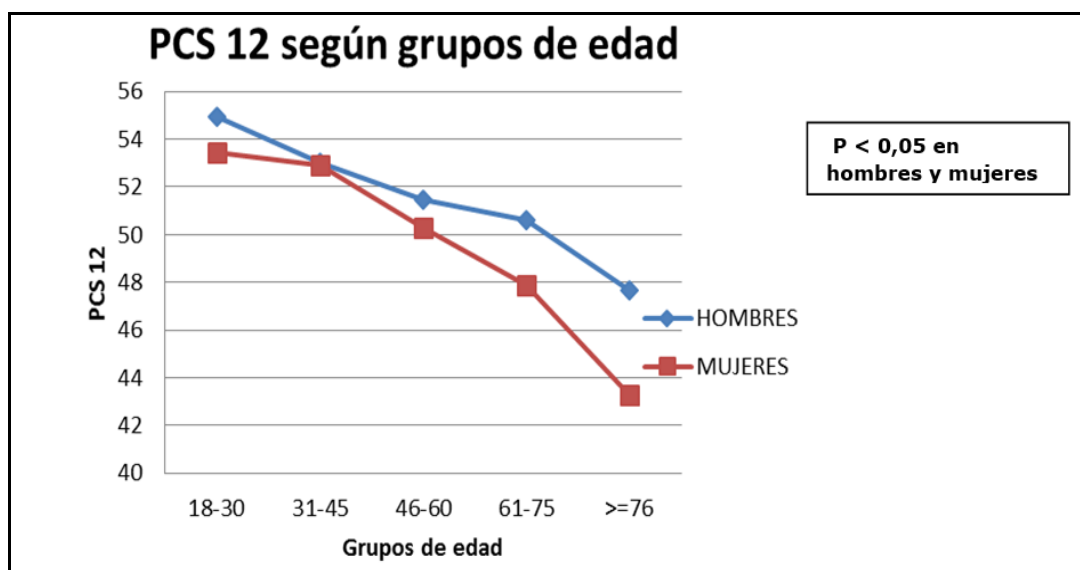


Figura 14: PCS 12 en función de la edad, estratificado por sexo.

PCS 12: Physical Component Score

En lo que respecta a la esfera mental los hombres experimentaban una discreta mejoría con el envejecimiento ($p < 0,001$). No se encontraron diferencias significativas en el *MCS 12* en mujeres en función de los distintos grupos de edad (Figura 15).

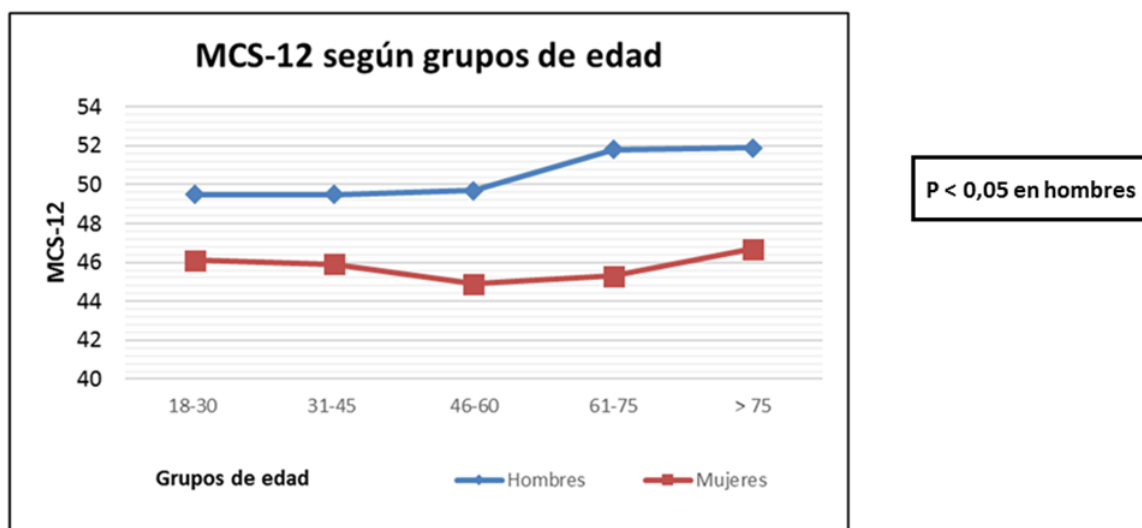


Figura 15: MCS 12 en función de la edad, estratificado por sexo.

MCS 12: Mental Component Score

Para conocer la probabilidad de obtener una puntuación por debajo de la mediana en las escalas *PCS 12* y *MCS12*, se estimaron los *Odds Ratio* ajustados para cada estrato de edad en ambos sexos (Figura 16 y Figura 17).

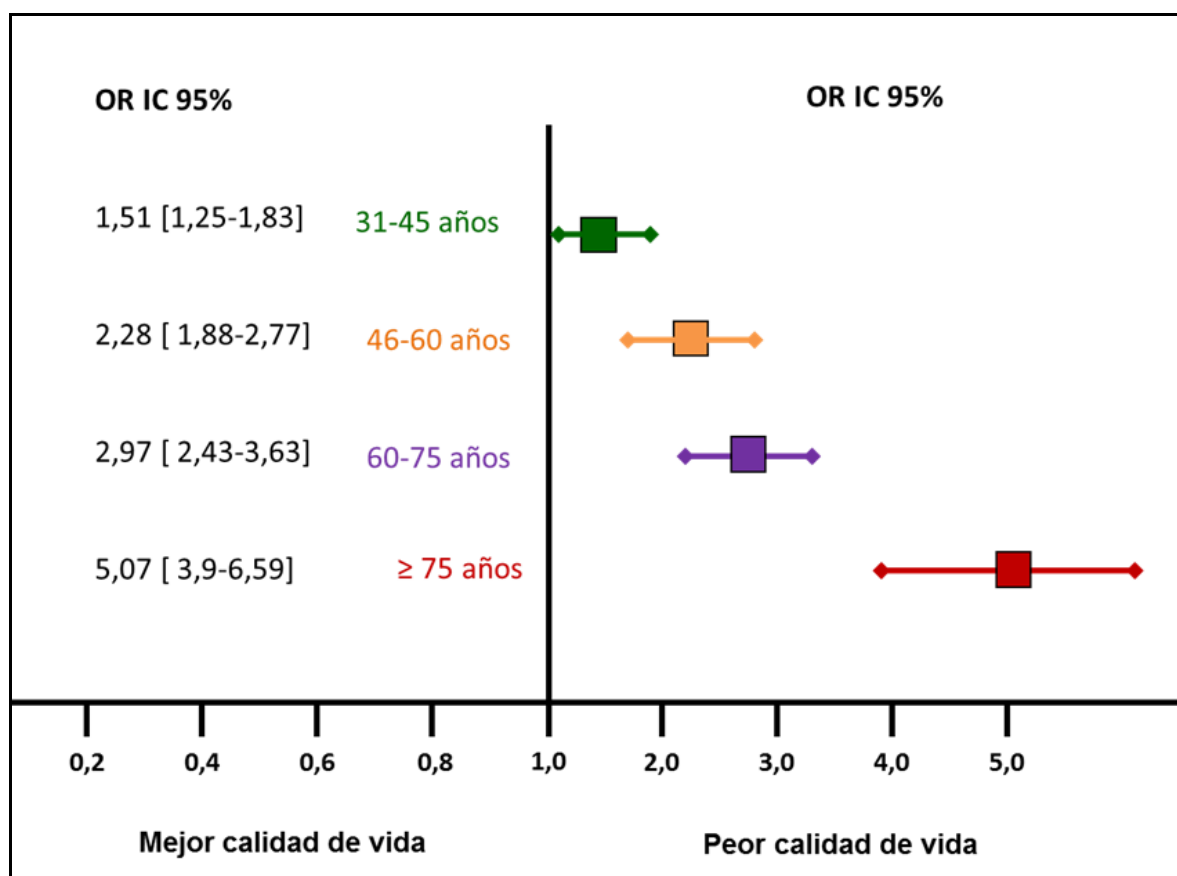


Figura 16: Odds Ratio e intervalo de confianza al 95% para un PCS 12 menor que la mediana en función de la edad (Grupo de edad de referencia: 18-30 años)

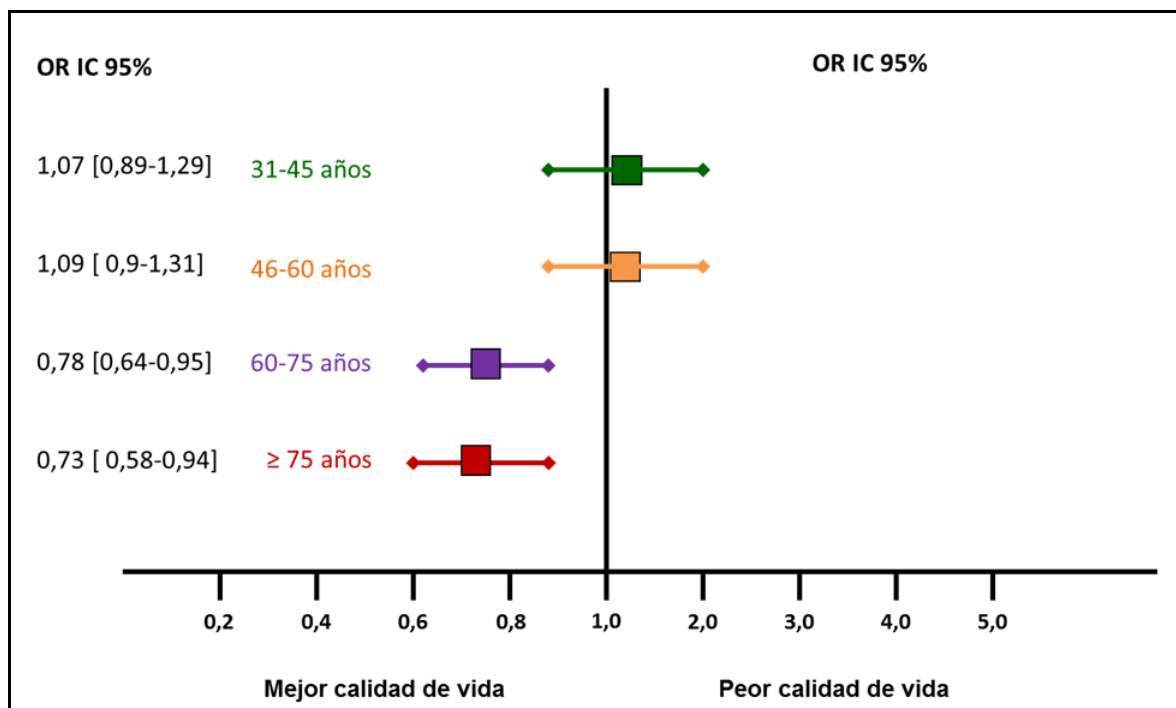


Figura 17: Odds Ratio e intervalo de confianza al 95% para un *MCS 12* menor que la mediana en función de la edad (Grupo de edad de referencia: 18-30 años)

4.2.4. Calidad de vida evaluada por el *Short Form12*: influencia del peso corporal, estratificada por sexo.

Se objetiva una peor puntuación en el *PCS 12* a mayor IMC, teniendo las peores puntuaciones el grupo con un IMC ≥ 40 , tanto en hombres como en mujeres (Tabla 18).

En cuanto a la esfera mental en mujeres se observa una peor CVRS a mayor peso, mientras que en hombres no se encontraron diferencias en el *MCS 12* según el IMC. (Figura 18 y Figura 19).

Tabla 18 : Calidad de vida evaluada mediante el cuestionario SF 12 (sumatorios PCS 12 y MCS 12) en relación con el peso corporal, estratificado por sexo

	N	PCS 12 sumatorio		MCS 12 sumatorio	
IMC (kg/m ²)	H / M	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
<25	442 / 1034	52,9 ± 6,9	52,8 ± 7	49,8 ± 8,9	47,2 ± 9,6
25-29	1027 / 980	52,4 ± 6,6	50,6 ± 9	50,3 ± 8,2	45 ± 11,2
30-39	638 / 767	50,6 ± 7,8	47,8 ± 10,3	50,5 ± 8,9	44,7 ± 11,4
≥ 40	46 / 91	46,1 ± 10,2	42 ± 12	50,4 ± 9,4	40,5 ± 13,5
p		p < 0,0001	p < 0,0001	NS	p < 0,0001

Los resultados se expresan como su media ± desviación estándar. PCS 12, sumatorio físico. MCS 12, sumatorio mental. H: hombres; M: mujeres. NS (no significativo) p: tendencia según ANOVA que evalúa diferencias en calidad de vida entre los distintos grupos de IMC en hombres y mujeres.

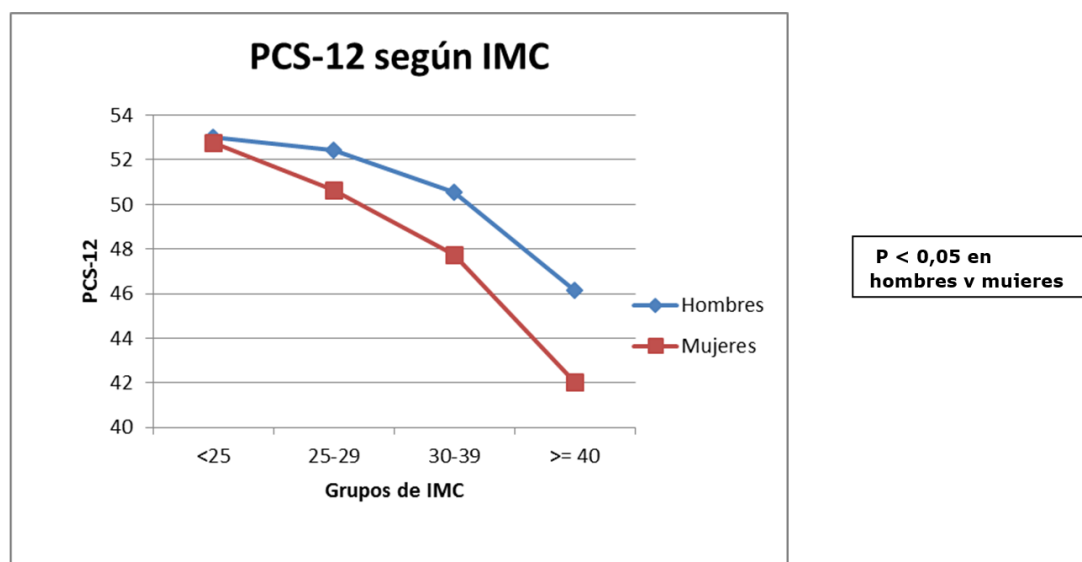


Figura 18: PCS 12 en función del IMC, estratificado por sexo.

PCS 12: "Physical Component Score"

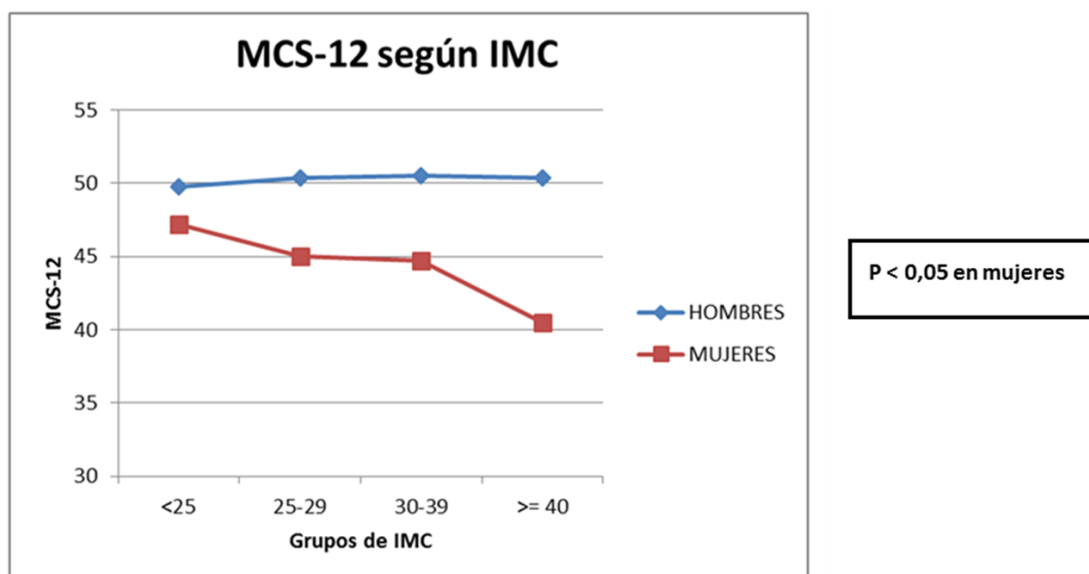


Figura 19: MCS 12 en función del IMC, estratificado por sexo.

MCS 12: Mental Component Score

De estos datos se desprende que la obesidad produce una mayor deterioro de la función física sin aparente afectación de la esfera mental en hombres. En cambio en mujeres, sí se objetiva además del detrimento en el *PCS 12* una afectación concomitante del *MCS 12*.

De igual manera que en el caso de la edad, para conocer la probabilidad de obtener una puntuación por debajo de la mediana en las escalas *PCS 12* y *MCS12*, se estimaron los *Odds Ratio* ajustados para cada estrato de IMC (Figura 20 y Figura 21).

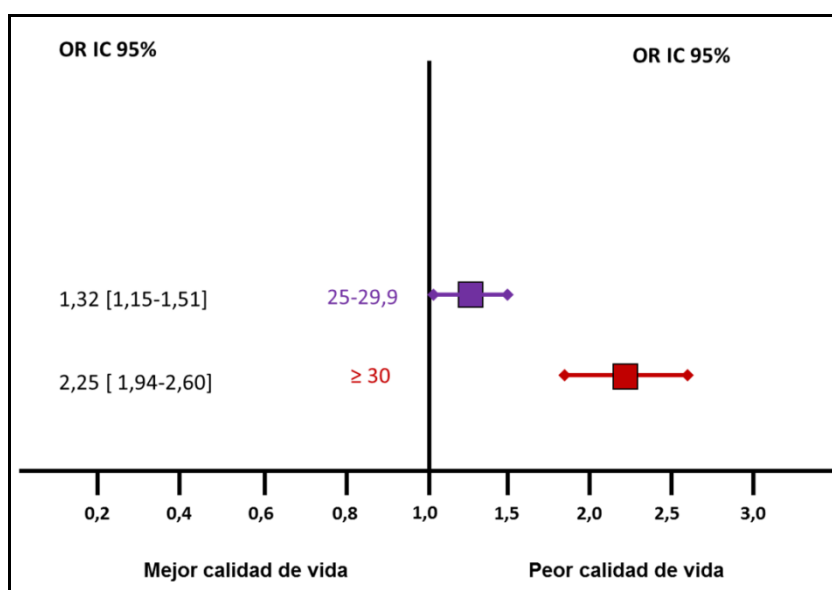


Figura 20: Odds Ratio e intervalo de confianza al 95% para un PCS 12 menor que la mediana en función del IMC (Grupo de referencia: IMC < 25)

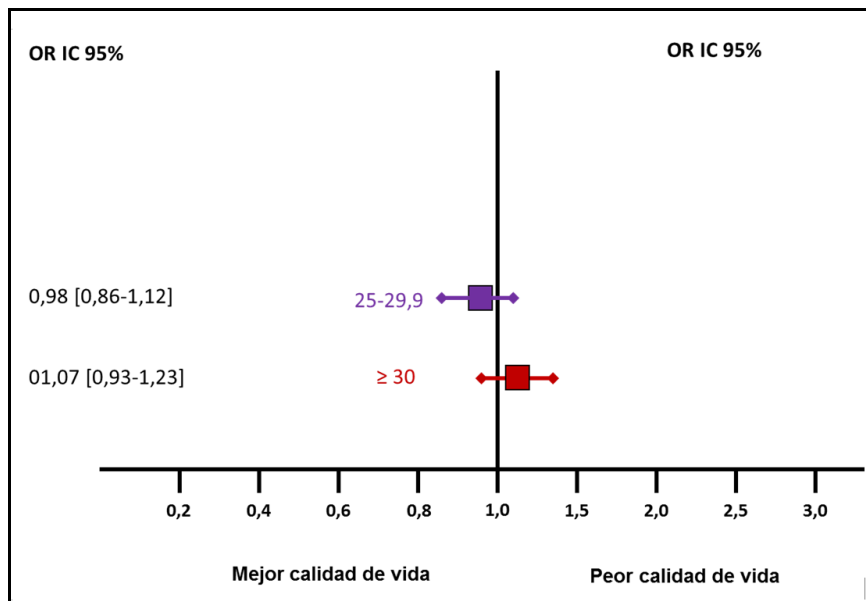


Figura 21: Odds Ratio e intervalo de confianza al 95% para un MCS 12 menor que la mediana en función del IMC (Grupo de referencia: IMC < 25)

4.2.5. Calidad de vida evaluada por el *Short Form12*: influencia del nivel educacional, estratificada por sexo.

Se objetivó una mejor CVRS en la esfera física a mayor nivel de estudios, en hombres y mujeres.

En cuanto a la esfera mental, en hombres no se encontraron diferencias significativas en función del nivel educacional, mientras que en mujeres sí se objetivaba un detrimento del MCS 12 en las que no tenían estudios o sólo habían finalizado educación primaria con respecto a las que tenían un nivel de estudios más alto (secundaria/bachiller/universitarios) (Tabla 19) (Figura 22 y Figura 23).

Aunque existe diferencia de edad significativa entre estos dos grupos (mujeres sin estudios vs nivel estudios más alto; 63,4±14 vs 44 ±13 años) no se encontraron diferencias significativas en el MCS 12 en mujeres entre los diferentes grupos de edad.

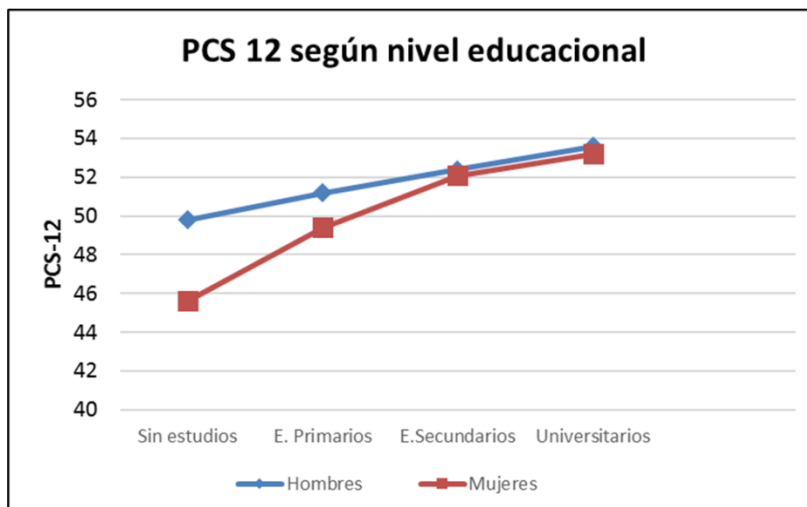
Tabla 19: Calidad de vida evaluada mediante el cuestionario SF 12 (sumatorios PCS 12 y MCS 12) en relación con el nivel educacional, estratificado por sexo

	N	PCS 12 sumatorio		MCS 12 sumatorio	
Nivel educacional	H / M	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Sin estudios	254 / 404	49,8 ± 8,7	45,6±10,9	50,4 ±8,8	44,1 ±11,9
Primaria	755 /1082	51,2 ±7,6	49,4 ± 9,8	50,5 ± 8,9	44,8 ± 11,5
Educación Secundaria	815 / 950	52,4 ±6,9	52,1 ± 7,6	50 ± 8,7	46,1 ± 10,1
Universitario	338 / 448	53,6 ± 5,3	53,2 ± 6,9	50,3 ± 7,2	47,6 ± 9,4
p		p < 0,0001	p < 0,001	NS	p <0,001

Los resultados se expresan como su media + desviación estándar. PCS 12, sumatorio físico. MCS 12, sumatorio

mental. H/M, (Hombre/Mujer); NS (no significativo)

p: tendencia según ANOVA que evalúa diferencias en calidad de vida entre los distintos estratos de nivel educacional en hombres y mujeres.



P < 0,05 en hombres v mujeres

Figura 22: PCS-12 según nivel educacional, dividido por sexo.

PCS 12: Physical Component Score

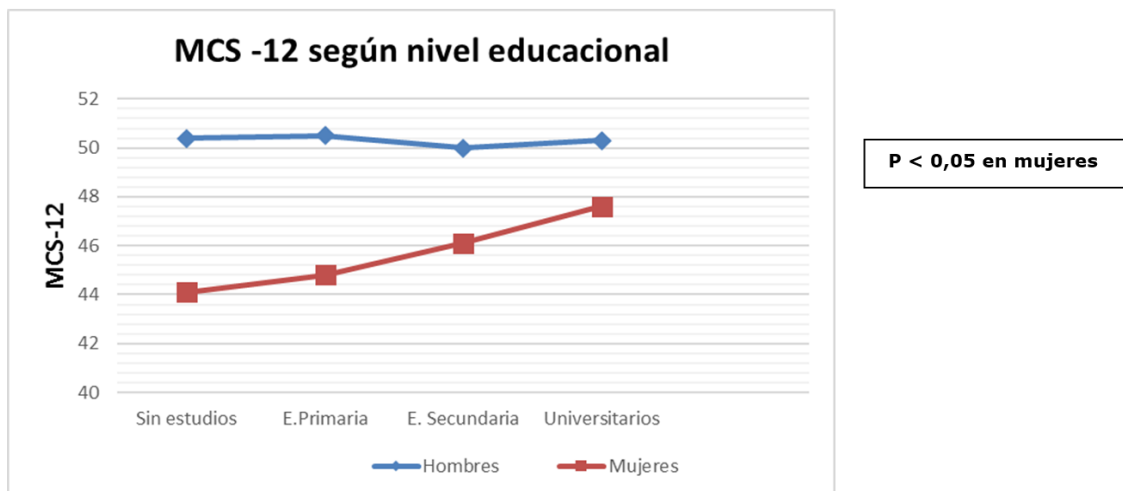


Figura 23: MCS-12 según nivel educacional, dividido por sexo.

MCS 12: Mental Component Score

Para conocer la probabilidad de obtener una puntuación por debajo de la mediana en las escalas *PCS 12* y *MCS12*, se estimaron los *Odds Ratio* ajustados para cada estrato de nivel educacional (Figura 24 y Figura 25).

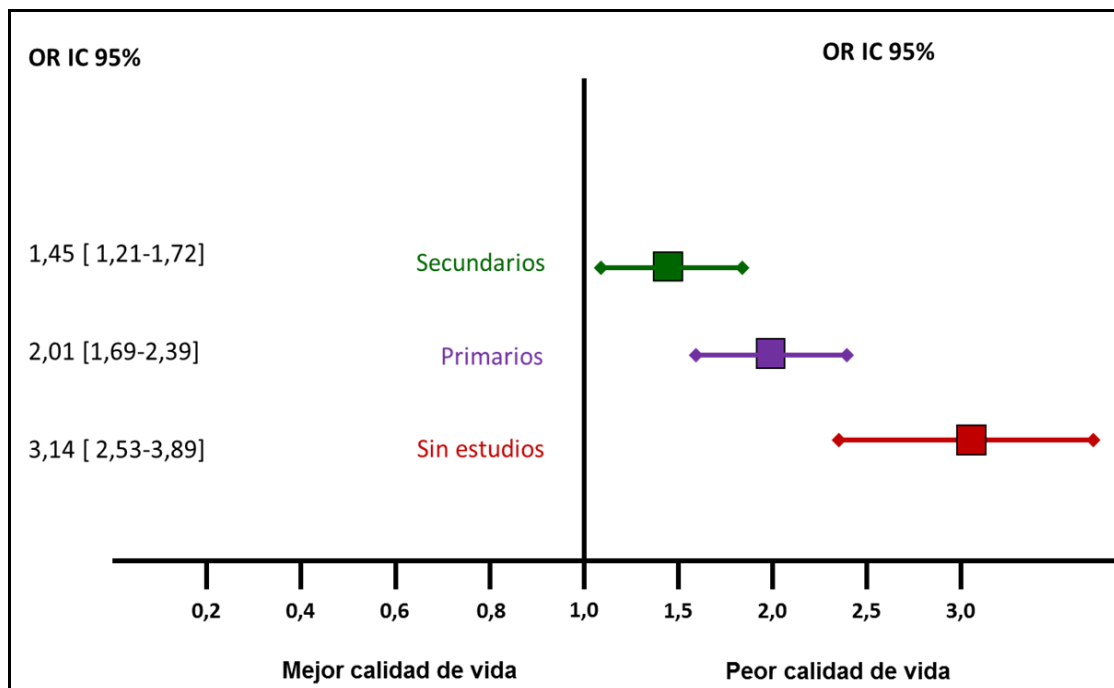


Figura 24: Odds Ratio e intervalo de confianza al 95% para un *PCS 12* menor que la mediana en función del nivel de estudios (Grupo de referencia: universitarios).

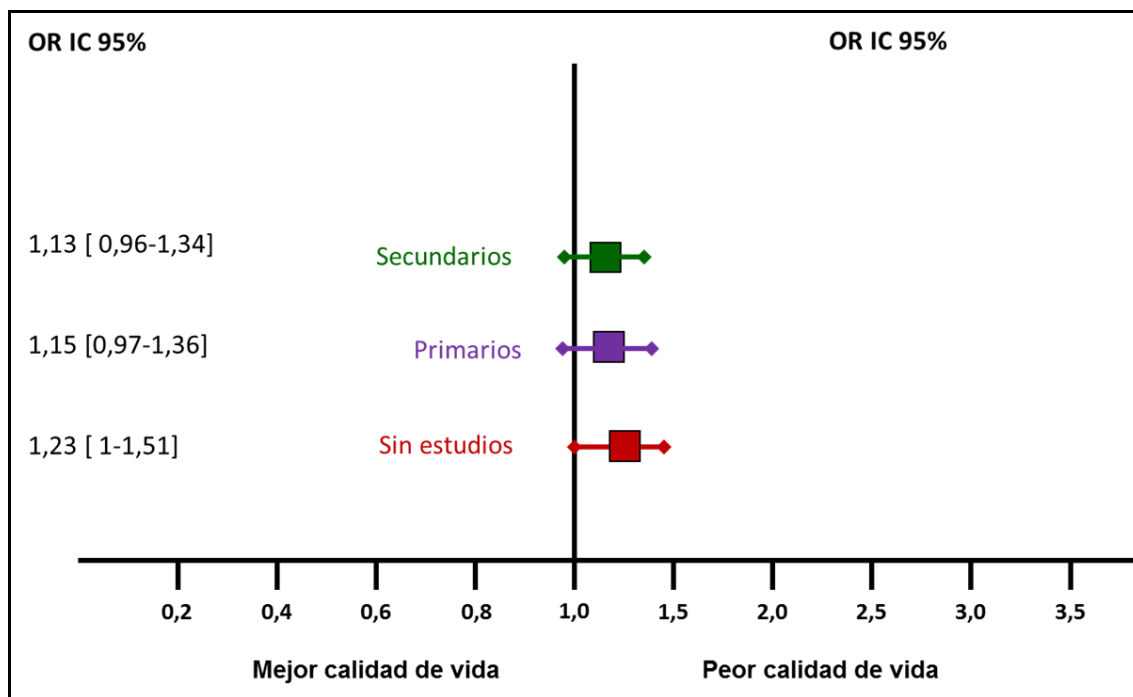


Figura 25: Odds Ratio e intervalo de confianza al 95% para un MCS 12 menor que la mediana en función del nivel de estudios (Grupo de referencia: universitarios)

4.2.6. Calidad de vida evaluada por el *Short Form12*: influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, estratificada por sexo.

Con la intención de valorar cómo es la percepción general de salud según las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado se adjuntan a continuación unos gráficos que muestran la respuesta a la pregunta general nº 1 del cuestionario *SF 12* “En general usted diría que su salud es” excelente, muy buena, buena, regular o mala?...

Se puede observar que a mayor alteración del metabolismo hidrocarbonado un mayor porcentaje de pacientes describen su salud como mala o regular (Figura 26).

Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado se incrementan con la edad; de hecho la edad media de los sujetos con un metabolismo hidrocarbonado normal fue de $46,3 \pm 10$ años, en aquéllos con prediabetes de $58,5 \pm 15$ años, en la DM no conocida de $62,8 \pm 13,4$ años y en la DM conocida de $65,6 \pm 11$ años ($p < 0,0001$).

A mayor alteración del metabolismo hidrocarbonado se objetivaba un mayor porcentaje de personas que describía su salud como mala o regular (21% en población con glucemia normal vs 48.5% en DM conocida ($p < .001$). Es interesante destacar que en el grupo de DM no conocida un 37% refería su salud como mala o regular (un 10% menos que en el grupo de DM conocida).

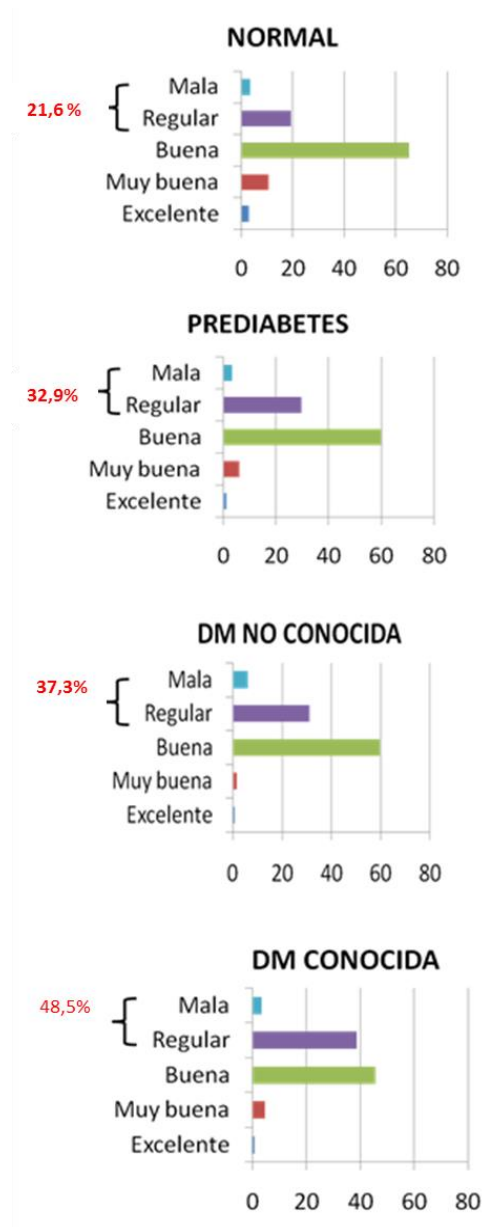


Figura 26: Respuesta a la pregunta “En general usted diría que su salud es”: mala, regular, buena, muy buena o excelente?, según el estado del metabolismo hidrocarbonado (glucemia normal, prediabetes, DM no conocida vs DM conocida).

En cuanto a la puntuación del *SF 12* se observó un deterioro progresivo del *PCS 12*, a mayor afectación del metabolismo hidrocarbonado en ambos sexos.

Asimismo se pudo apreciar un mayor detrimento en el sumatorio mental a mayor alteración del metabolismo hidrocarbonado pero sólo en mujeres (Tabla 20).

Tabla 20: Calidad de vida evaluada mediante el cuestionario SF 12 (sumatorios PCS 12 y MCS 12) en relación con las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado.

	N	PCS 12 sumatorio		MCS 12 sumatorio	
Metabolismo hidrocarbonado	H/M	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Normal	1501 / 2243	52,7 ± 6,5 *	51,4 ± 8,4 #	50,2 ± 8,3	46 ± 10,6 +
Prediabetes	276 / 306	50,6 ± 8 **	48,3 ± 10,1 ##	50,6 ± 9,1	43,7 ± 11,5
Diabetes no conocida	140 / 103	49,9 ± 8,4	46 ± 11,1	49,8 ± 9,3	43,7 ± 11,8
Diabetes conocida	245 / 233	48,8 ± 8,8	44,6 ± 11,5	50,9 ± 9,3	44,5 ± 11,8
p		P < 0,0001	P < 0,0001	NS	P < 0,0001

PCS 12, physical component score. MCS 12, mental component score. Prediabetes (glucosa basal alterada y/o intolerancia hidrocarbonada). Los resultados se expresan como su media ± desviación estándar. H/M: Hombre/Mujer; NS : no significativo.

p tendencia según ANOVA que evalúa diferencias en calidad de vida para alteración del metabolismo hidrocarbonado.

Después de ajustar los sumatorios físico y mental por sexo, edad, IMC y nivel educativo (usando un modelo de regresión logística), se objetivó que el *PCS 12* era considerablemente menor en las personas con diabetes conocida (tanto en hombres como en mujeres) en comparación con la población que presentaba un metabolismo de la glucosa normal (Figura 27).

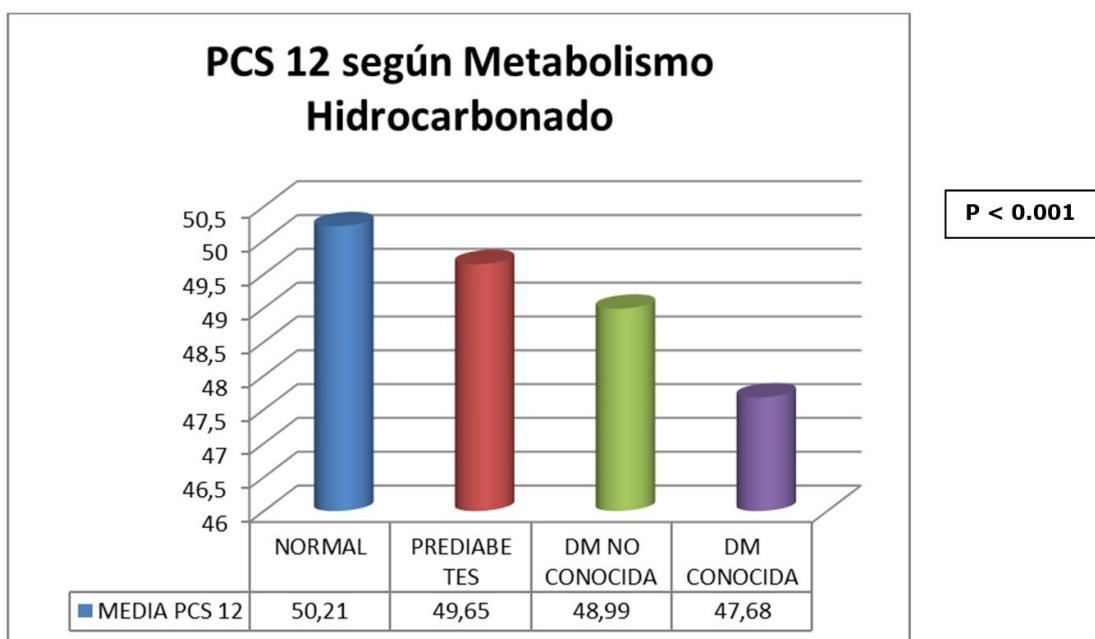


Figura 27: Calidad de vida, PCS 12 según alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, ajustados por sexo, edad, IMC y nivel de estudios, utilizando un modelo de regresión lineal múltiple.

Finalmente se calcularon las Odds Ratio de tener una puntuación del *PCS 12* y *MCS 12* menor que la mediana en 3 modelos matemáticos distintos ajustados por diferentes variables (Tabla 21, Tabla 22 y Tabla 23).

Se escogió definir peor CVRS en relación con una puntuación inferior a la mediana, teniendo en cuenta que no hay ningún punto de corte óptimo para diferenciar entre mala y buena calidad de vida en población española. La mediana del PCS y MCS 12 eran $54,46 \pm 8$ y $50,49 \pm 10$, respectivamente.

Tabla 21 :Odds Ratios para los sumatorios PCS 12 y MCS 12 menores que la mediana según el estatus del metabolismo hidrocarbonado, estratificando los datos por sexo. Modelo 1: sin ajustar

PCS 12				MCS 12		
MetHC	OR	95% IC	Valor p	OR	95% IC	Valor p
Normal	1			1		
Prediabetes						
Hombres	1,54	1,19-1,99	0,001	0,92	0,7-1,2	0,534
Mujeres	1,72	1,34-2,19	0,000	1,24	0,97-1,59	0,089
DM no conocida						
Hombres	1,59	1,12-2,25	0,09	1,16	0,82-1,65	0,404
Mujeres	2,09	1,38-3,17	0,01	1,31	0,87-1,99	0,196
DM conocida						
Hombres	2,45	1,85-3,25	0,000	0,81	0,61-1,08	0,152
Mujeres	3,11	2,29-4,21	0,000	1,04	0,79-1,37	0,761

PCS 12, sumatorio físico. MCS 12, sumatorio mental. MetHC, metabolismo hidrocarbonado: Prediabetes (incluye glucosa alterada en ayunas e intolerancia hidrocarbonada). DM, diabetes mellitus.

Tabla 22: Odds Ratios para los sumatorios PCS 12 y MCS 12 menores que la mediana según el estatus del metabolismo hidrocarbonado, estratificando los datos por sexo. Modelo 2: ajustado por edad

PCS 12				MCS 12		
MetHC	OR	95% IC	Valor p	OR	95% IC	Valor p
Normal	1			1		
Prediabetes						
Hombres	1,25	0,96-1,63	0,105	1,02	0,78-1,35	0,878
Mujeres	1,33	1,03-1,71	0,029	1,33	1,03-1,72	0,027
DM no conocida						
Hombres	1,23	0,86-1,77	0,251	1,32	0,92-1,89	0,135
Mujeres	1,46	0,95-2,23	0,085	1,46	0,96-2,23	0,080
DM conocida						
Hombres	1,83	1,36-2,46	0,000	0,94	0,69-1,27	0,692
Mujeres	2,15	1,56-2,95	0,000	1,16	0,87-1,55	0,321

PCS 12, sumatorio físico. MCS 12, sumatorio mental. MetHC, metabolismo hidrocarbonado: Prediabetes (incluye glucosa alterada en ayunas e intolerancia hidrocarbonada). DM, diabetes mellitus.

En el modelo 3 tras ajustar por edad, IMC y nivel educacional los OR para *PCS 12* < mediana fueron 1,62 (IC del 95%: 1,2-2,19; $p < 0,002$) para los hombres con DM conocida y 1,75 (IC del 95%: 1,26-2,43; $p < 0,001$), para las mujeres con DM conocida con respecto al grupo con glucemia normal (Tabla 23).

No se encontraron diferencias significativas en la esfera mental según grado de afectación del metabolismo hidrocarbonado tras ajustar por edad, IMC y nivel de estudios.

No hubo interacción estadísticamente significativa entre género y metabolismo de la glucosa en cualquiera de los modelos.

Tabla 23: Odds Ratios para los sumatorios PCS 12 y MCS 12 menores que la mediana según el estatus del metabolismo hidrocarbonado, estratificando los datos por sexo. Modelo 3: ajustado por edad, IMC y nivel educacional.

	PCS 12			MCS 12		
MetHC	OR	95% IC	Valor p	OR	95% IC	Valor p
Normal	1			1		
Prediabetes						
Hombres	1,17	0,89-1,53	0,265	1,05	0,80-1,39	0,722
Mujeres	1,10	0,84-1,43	0,487	1,21	0,93-1,57	0,156
DM no conocida						
Hombres	1,07	0,74-1,54	0,719	1,35	0,93-1,95	0,113
Mujeres	1,12	0,73-1,74	0,601	1,33	0,86-2,05	0,197
DM conocida						
Hombres	1,62	1,2-2,19	0,002	0,95	0,7-1,30	0,765
Mujeres	1,75	1,26-2,43	0,001	1,01	0,75-1,37	0,927

PCS 12, sumatorio físico. MCS 12, sumatorio mental. MetHC, metabolismo hidrocarbonado: Prediabetes (incluye glucosa alterada en ayunas e intolerancia hidrocarbonada). DM, diabetes mellitus.

4.2.6.1. Calidad de vida en pacientes con Diabetes conocida.

En el grupo de diabetes conocida ($n = 478$) se evaluó la influencia del tratamiento con insulina (un 25,4% de las personas incluidas), la duración de la diabetes y la presencia de complicaciones macrovasculares en la CVRS.

El *PCS 12* fue menor en los tratados con insulina en comparación con los pacientes diabéticos sin insulina ($42,7 \pm 11,3$ frente a $48,2 \pm 9,7$; $P < 0,001$). En los pacientes

tratados con insulina había más porcentaje de mujeres que en el grupo sin insulina (58,2% vs 45,6%, $p < 0,05$). No se encontraron diferencias en edad ($64 \pm 13,5$ vs 66 ± 10 $p = 0,09$) ni en IMC ($30,7 \pm 5,9$ vs $30,6 \pm 5,1$ $p = 0,9$) entre ambos grupos.

En cuanto a la duración de la diabetes, una evolución > 15 años en comparación con aquellos con ≤ 5 años de duración referían peor PCS 12, $44,7 \pm 10,3$ frente $48,1 \pm 10,2$ $p < 0,04$. (Se eligieron los puntos de corte ≤ 5 años y > 15 años, tras estratificar la muestra en tertiles, T1 = ≤ 5 años y T3 > 15 años de evolución).

El grupo de pacientes que refieren al menos una complicación crónica macrovascular también tenían peor puntuación en la esfera física ($43,2 \pm 11,0$ frente a $47,7 \pm 9,9$ $p < 0,001$).

En el grupo con enfermedad cardiovascular ($n = 68$) se objetivó más porcentaje de hombres que de mujeres (61,8 vs 38,2 $p < 0,001$). No existían diferencias en edad ni en IMC entre los grupos.

Las personas con ictus y DM conocida ($n = 25$), eran más mayores que el grupo sin enfermedad vascular cerebral ($70,4 \pm 11,1$ vs $65,3 \pm 11,5$ $p = 0,03$). No se encontraron diferencias en el IMC ni en distribución por sexos entre ambos grupos.

Los pacientes que referían vasculopatía periférica ($n = 20$) no se diferenciaban frente a los que no la referían ($n = 476$) en IMC ($32 \pm 7,7$ vs $30,6 \pm 5,3$ $p = 0,27$), edad (68 ± 9 vs $65,6 \pm 11,7$, $p = 0,36$) ni sexo (55,6% de hombres en el grupo con enfermedad vs 51,1 % en el grupo sin enfermedad, $p = 0,43$)

No se encontraron diferencias en el aspecto mental en relación a tratamiento con insulina o no, presencia o ausencia de complicaciones crónicas ni tampoco respecto al tiempo de evolución de la diabetes.

4.3. ESTUDIO 3. Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud y adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus, en una consulta monográfica de evaluación integral de Diabetes.

4.3.1. Características de la población

Las características de la población incluida en este estudio se recogen en la Tabla 24 y la Tabla 25 estratificadas por sexo y tipo de diabetes respectivamente.

Se han incluido un total de 1039 pacientes (561 hombres y 478 mujeres), con una edad media de 62 ± 15 años que acudieron a la consulta monográfica de evaluación integral de la diabetes durante el periodo de enero a diciembre de 2014. Un 15% de los pacientes tenían DM 1 y el 85% restante eran DM 2, con una media de duración de la diabetes de 15 ± 10 años. El nivel medio de HbA1c de toda la muestra era de $7,7 \pm 1,6\%$. Un 53% de los asistentes a la consulta tenían tratamiento con insulina.

La edad de las mujeres era mayor que la de los hombres (64 vs 60 años de edad, $p < 0,001$), pero con igual tiempo de evolución de la diabetes y sin diferencias en el control metabólico. Las mujeres tenían menor prevalencia de neuropatía y enfermedad vascular periférica y sin embargo un mayor porcentaje de enfermedad renal. No existían diferencias en la presencia de retinopatía (Tabla 24).

En cuanto a las diferencias según el tipo de diabetes las más reseñables son las siguientes: los pacientes con DM 2 eran mayores (65 vs 40 años, $p < 0,001$), más obesos, con un menor tiempo de evolución de la enfermedad (14 vs 23 años, $p < 0,001$) y con una mayor prevalencia de enfermedad vascular periférica y enfermedad renal. Los pacientes con DM 1 tenían más frecuencia de retinopatía. No existían diferencias en el control metabólico entre ambos grupos (Tabla 25).

Tabla 24: Características de los pacientes estratificadas por sexo

	Todos (n=1039)	Hombres (n=561)	Mujeres (n=478)	p
Edad (años)	62 ± 15	60 ± 15	64 ± 15	0,000*
IMC (Kg/m2)	28,4 ± 6	28,2 ± 5,2	28,7 ± 6,9	NS
Cintura (cm)	103 ± 14	105 ± 14	100 ± 14	0,000*
Creatinina (mg/dl)	0,9 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,9 ± 0,4	0,000*
EFG (ml/min)	78 ± 21	80 ± 20	74 ± 21	0,000
HbA1c (%)	7,7 ± 1,6	7,8 ± 1,6	7,7 ± 1,6	NS
Col tot (mg/dl)	179,3 ± 39,7	176,4 ± 40	182,8 ± 37,8	0,011*
c-HDL (mg/dl)	52,8 ± 14,8	48,9 ± 14,1	57,3 ± 14,1	0,000*
c- LDL (mg/dl)	95,2 ± 30,3	95,3 ± 32,2	95,1 ± 27,9	NS
Tg (mg/dl)	152,2 ± 102	156 ± 101,1	147,89 ± 104,9	NS
Duración DM (años)	15±10,3	14,9±10,3	15,8±10,7	NS
Tratamiento DL: sí (%)	65,2	61,9	69	0,019*
Tratamiento HTA: sí (%)	61	60	64	NS
Tratamiento insulina: sí (%)	53	54	53	NS
RD	26,4	27,3	25,3	NS
ND	16,3	18,5	13,9	0,007
EVP	35,1	38,3	31,3	0,009
ERC	17,7	14,6	21,5	0,000

Los datos se expresan como media ± desviación estándar (M±DE) ; IMC:índice de masa corporal; c- HDL: lipoproteína de alta densidad; c- LDL: lipoproteína de baja densidad; Tg: triglicéridos; DL: dislipemia; HTA: hipertensión; RD :retinopatía diabética; ND: neuropatía diabética; EVP:enfermedad vascular periférica (índice tobillo brazo < 0.9// >1.25) ; ERC: enfermedad renal , NS = no significativo.

Tabla 25: Características de los pacientes estratificadas según el tipo de diabetes

	Todos (n=1039)	DM 1 (n = 156)	DM2 (n = 883)	p
Edad (años)	62 ± 15	40 ±14	65 ± 12,4	0,000
IMC (Kg/m2)	28,4 ± 6	24,4 ± 4,7	29,3±6	0,000
Cintura (cm)	103 ± 14	89 ± 12	105 ± 13	0,000
Creatinina (mg/dl)	0,9 ± 0,3	0,92 ± 0,2	0,99 ± 0,4	0,013
EFG (ml/min)	78 ± 21	87 ± 18	76 ± 21	0.000
HbA1c (%)	7,7 ± 1,6	7,9 ± 1,3	7,7 ± 1,6	NS
Col tot (mg/dl)	179,3 ± 39,7	182,4 ± 39,2	179,1 ± 39,7	NS
c-HDL (mg/dl)	52,8 ± 14,8	58,1 ± 14,1	51,9 ± 14,6	0,000
c- LDL (mg/dl)	95,2 ± 30,3	104,3 ± 31,9	93,9 ± 29,8	0,000
Tg (mg/dl)	152,2 ± 102	99,8 ± 74,4	160,2 ± 103,6	0,000
Duración DM (años)	15±10,3	23,2 ± 10,7	13,9 ± 9,8	0,000
Tratamiento DL: sí (%)	65,2	45	70	0,000
Tratamiento HTA: sí (%)	61	32	67	0,000
Tratamiento insulina: sí (%)	53	100	47	0,000
RD	26,4	31,2	12,2	0,000
ND	16,3	11,7	15,7	NS
EVP	35,1	15,3//7,3	19,6//13,6	0,007
ERC	17,7	4,7	19,7	0,000

Los datos se expresan como media ± desviación estándar (M±DE) ; DM: diabetes mellitus; IMC:índice de masa corporal; c- HDL: lipoproteína de alta densidad; c- LDL: lipoproteína de baja densidad; Tg: triglicéridos; DL: dislipemia; HT: hipertensión; RD :retinopatía diabética; ND: neuropatía diabética; EVP:enfermedad vascular periférica (índice tobillo brazo < 0.9// >1.25) ; ER: enfermedad renal , NS = no significativo.

Sobre esta población se evaluó la CVRS mediante los cuestionarios EuroQuality of Life Visual Analogue Scale (EQoL–VAS) y el Diabetes Quality of Life (DQoL) y la adherencia al tratamiento mediante el Self Care Inventory revised (SCI-r).

4.3.2. Puntuación media de los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL.

Se muestra en la (Tabla 26) la puntuación media obtenida para el EQoL – VAS y el DQOL, así como el rango de puntuación mínimo y máximo posible para cada cuestionario. La puntuación del EQoL-VAS era de $70,4 \pm 13,6$ y la del DQoL $88,7 \pm 25,46$.

Tabla 26: Puntuación obtenida con los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL en la muestra seleccionada y rango de puntuación de los cuestionarios

	PUNTUACIÓN POBLACIÓN MEDIA \pm DE	PUNTUACIÓN CUESTIONARIOS MEDIANA (RANGO)
EQOL-VAS	70,4 \pm 13,6	50 (0 - 100)
DQOL TOTAL	88,7 \pm 25,46	129 (43 - 215)
SATISFACCION	35,8 \pm 10,5	45 (15 – 75)
IMPACTO	32,1 \pm 9,5	51 (17 – 85)
PREOCUPACIÓN VOCACIONAL	11,9 \pm 4,8	21 (7 – 35)
PREOCUPACIÓN RELATIVA A DM	8,9 \pm 3,6	12,5 (5-20)

Los datos de puntuación de los cuestionarios de expresan como media \pm desviación estándar. En la columna de la derecha se expresa la mediana de puntuación de los cuestionarios con su rango.

4.3.3. Calidad de vida según sexo evaluada mediante los cuestionarios EQoL- VAS y DQoL.

Las mujeres refieren una peor calidad de vida que los hombres, mostrando una mayor preocupación por la diabetes. No se observaron diferencias entre hombres y mujeres respecto a la satisfacción, el impacto de la diabetes o la preocupación social (Tabla 27).

Tabla 27: Calidad de vida según sexo mediante EQoL-VAS y DQoL

N	Todos (n= 1039)	Hombres (n= 561)	Mujeres (n= 478)	p
EQoL-VAS	70,4 ± 13,6	71,7 ± 12,5	68,9 ± 14,7	0,001
Satisfacción	35,8 ± 10,5	35,9 ± 10,7	35,7 ± 10,1	NS
Impacto	32,1 ± 9,5	31,8 ± 9,1	32,5 ± 9,9	NS
Preocupación Social	11,9 ± 4,8	11,9 ± 4,8	11,9 ± 4,8	NS
Preocupación DM	8,9 ± 3,6	8,5 ± 3,4	9,3 ± 3,6	0,001
DQoL TOTAL	88,7 ± 22,4	88,1 ± 21,9	89,4 ± 22,9	NS

EQ-VAS (Euro Quality of Life- Visual Analogue Scale) (a mayor puntuación MEJOR calidad de vida)

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida)

4.3.4. Calidad de vida evaluada según el tipo de diabetes (DM1 vs DM2) mediante los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL.

No se encontraron diferencias en calidad de vida en el cuestionario genérico según el tipo de diabetes.

Los pacientes con DM 1 referían un mayor impacto de la diabetes y más preocupación social en el DQoL ().

Tabla 28).

Tabla 28: Calidad de vida según el tipo de Diabetes Mellitus

N	DM 1 (n= 156)	DM2 (n= 883)	p
EQoL-VAS	69,1 ± 14,3	70,6 ± 13,7	NS
Satisfacción	35,6 ± 9,9	35,9 ± 10,6	NS
Impacto	34,6 ± 10,5	31,7 ± 9,3	0,001
Preocupación Social	14,3 ± 5,4	11,4 ± 4,6	0,000
Preocupación DM	9,3 ± 3,2	8,8 ± 3,6	0,09
DQoL TOTAL	93,8 ± 25,6	87,8 ± 21,7	0,002

EQ-VAS (Euro Quality of Life- Visual Analogue Scale) (a mayor puntuación mejor calidad de vida)

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida)

4.3.5. Calidad de vida según la edad evaluada mediante los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL

El envejecimiento se asoció con una mayor satisfacción, un menor impacto de la diabetes, una preocupación social más baja y también con menos preocupación por la enfermedad. Esta tendencia se observó en ambos sexos ($p < 0,05$) (Tabla 29 y Figura 28).

Tabla 29: Calidad de vida según edad mediante EQ-VAS y DQoL

	N	EQoL-VAS	Satisfacción	Impacto	Preocupación Social	Preocupación DM	DQoL TOTAL
Edad							
Hombres							
< 45	97	68,7 ± 13,3	37,3 ± 10,9*	34,3 ± 9,6*	14,5 ± 5,5*	9,0 ± 3,1*	95,2 ± 23,8*
45-65	210	72,7 ± 12,3	37,0 ± 10,6*	31,5 ± 9,4*	11,5 ± 4,5*	8,6 ± 3,6*	88,6 ± 22,3*
66-79	255	72,1 ± 12,4	34,5 ± 10,7*	31,1 ± 8,6*	11,2 ± 4,4*	8,2 ± 3,4*	84,9 ± 20,4*
≥ 80	52	68,9 ± 10,4	34,7 ± 9,8*	32,7 ± 8,1 *	10,9 ± 3,1*	8,2 ± 2,3*	86,5 ± 15,6*
Mujeres							
< 45	66	69,6 ± 14,1	35,5 ± 9,1	35 ± 9,1*	14,6 ± 5,1*	10,1 ± 3,2*	95,2 ± 21,7*
45-65	142	69,8 ± 13,9	36,8 ± 11,4	33,5 ± 12,3*	13,1 ± 5,9*	10,1 ± 4,1*	93,5 ± 28,5*
66-79	268	68,3 ± 15,3	35,2 ± 9,7	31,4 ± 8,4*	10,5 ± 3,5*	8,8 ± 3,4*	85,8 ± 19,1*
≥ 80	74	65,2 ± 17,9	34,6 ± 9,2	30,5 ± 8,0*	10,3 ± 3,8*	8,2 ± 3,0*	83,5 ± 17,8*

* $p < 0,005$ (tendencia) Test utilizado para evaluar diferencias ANOVA

EQ-VAS (Euro Quality of Life- Visual Analogue Scale) (a mayor puntuación mejor calidad de vida)

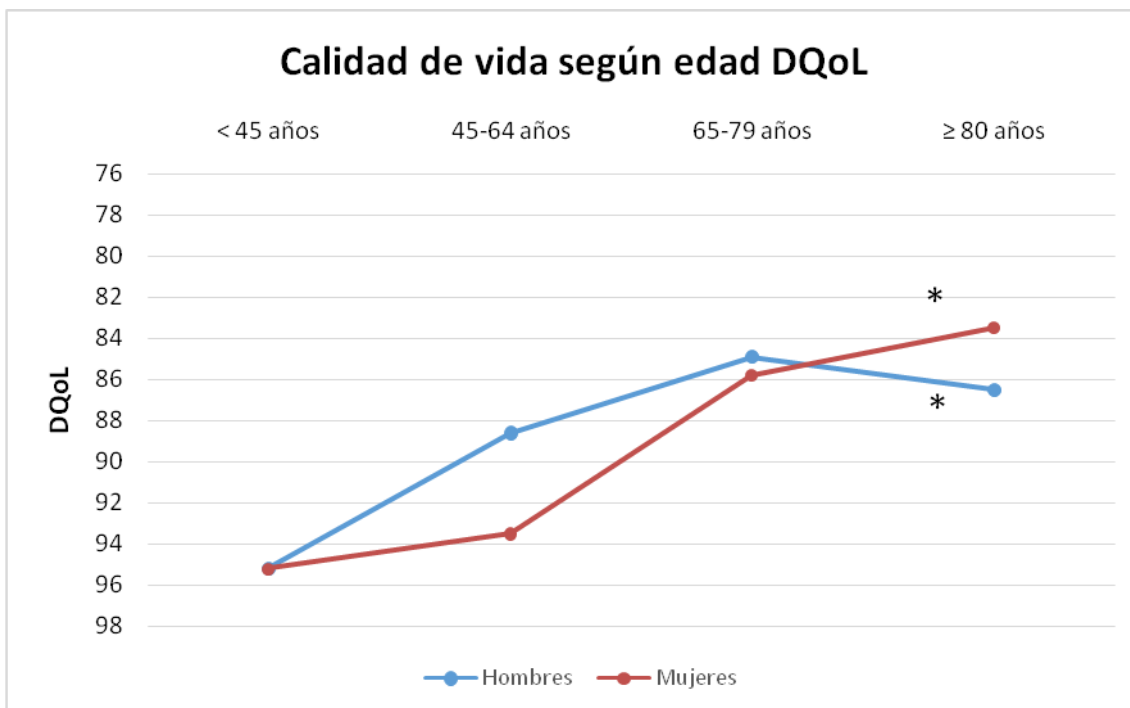


Figura 28: Puntuación DQoL estratificada por edad

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida, se expresa la puntuación en el eje de ordenadas de modo inverso para mejorar la comprensión).

* $p < 0,005$ para tendencia en variación de calidad de vida según los diferentes estratos de edad, evaluado mediante ANOVA, en hombres y mujeres.

4.3.6. Calidad de vida según IMC y obesidad abdominal evaluada mediante los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL.

Las personas con sobrepeso (IMC entre 25 y 29,9), de ambos sexos, mostraron una tendencia a una mejor calidad de vida con el cuestionario DQOL con respecto al grupo de normopeso o el de obesidad moderada - grave. ($p < 0,05$). Incluso el grupo de obesidad grado 1 (IMC entre 30 y 35) tenían mejores puntuaciones que el grupo de normopeso (aunque la diferencia era menos llamativa). Claramente los pacientes con mayor afectación eran los de un IMC > 35 , a pesar de estar incluidos pocos sujetos en ese grupo (

Tabla 30 y Figura 29).

En cuanto a la obesidad abdominal tenían mejor calidad de vida los sujetos con obesidad abdominal.

No se pudieron detectar diferencias entre grupos con el cuestionario EQoL-VAS.

Tabla 30: Calidad de vida según IMC y perímetro de cintura abdominal

	N	EQoL-VAS	Satisfacción	Impacto	Preocupación Social	Preocupación DM	DQoL TOTAL
IMC (kg/m2)							
Hombres							
< 25	118	72,0 ± 11,5	35,8 ± 10,6	31,9 ± 8,9	12,8 ± 5,6	8,6 ± 3,6	89,1 ± 22,8*
25-29,9	212	72,3 ± 12,0	35,5 ± 11,0	31,4 ± 9,5	11,3 ± 4,0	8,3 ± 3,1	86,5 ± 22,3*
30-35	205	71,0 ± 13,9	36,4 ± 10,8	32,1 ± 9,0	11,8 ± 5,0	8,5 ± 3,7	88,9 ± 21,3*
> 35	15	74,3 ± 17,5	35,5 ± 13,6	40 ± 18	12,4 ± 7,4	9,8 ± 5,7	93,6 ± 38,7*
Mujeres							
< 25	100	69,8 ± 14,5	34,9 ± 10,9	33,9 ± 11,2*	13,1 ± 5,8*	9,5 ± 3,5	91,4 ± 26,3*
25-29,9	131	69,7 ± 13,9	35,3 ± 9,5	32,4 ± 9,9*	11,7 ± 4,5*	9 ± 3,3	88,4 ± 22,5*
30-35	205	67,9 ± 15,7	36,5 ± 10,3	32,0 ± 9,4*	11,3 ± 4,4*	9,6 ± 4,0	89,4 ± 21,8*
> 35	29	66,6 ± 19,5	38,9 ± 11,4	29,7 ± 9,8*	11,3 ± 5,7*	10,6 ± 4,7	93,9 ± 28,1*
PC (cm)							
Hombres							
≤94,5	114	72,6 ± 11,8*	36,2 ± 10,9	32,3 ± 9,3	13,2 ± 5,6*	8,7 ± 3,4	90,4 ± 23,6*
> 94,5	432	71,6 ± 12,8*	35,8 ± 10,8	31,6 ± 9,1	11,5 ± 4,5*	8,4 ± 3,5	87,3 ± 21,6*
Mujeres							
≤ 89,5	91	71,7 ± 12,3*	34,5 ± 10,1	34,4 ± 11*	13,7 ± 5,9*	9,5 ± 3,4	92,1 ± 26,1*
> 89,5	370	68,3 ± 15,0*	35,9 ± 10,2	31,8 ± 9,2*	11,3 ± 4,2*	9,3 ± 3,6	88,4 ± 21,2*

* p < 0,005 evalúa tendencia en cuanto a diferencias en calidad de vida según los diferentes estratos de IMC y la presencia o ausencia de obesidad abdominal.

EQ-VAS (Euro Quality of Life- Visual Analogue Scale) (a mayor puntuación mejor calidad de vida)

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida)

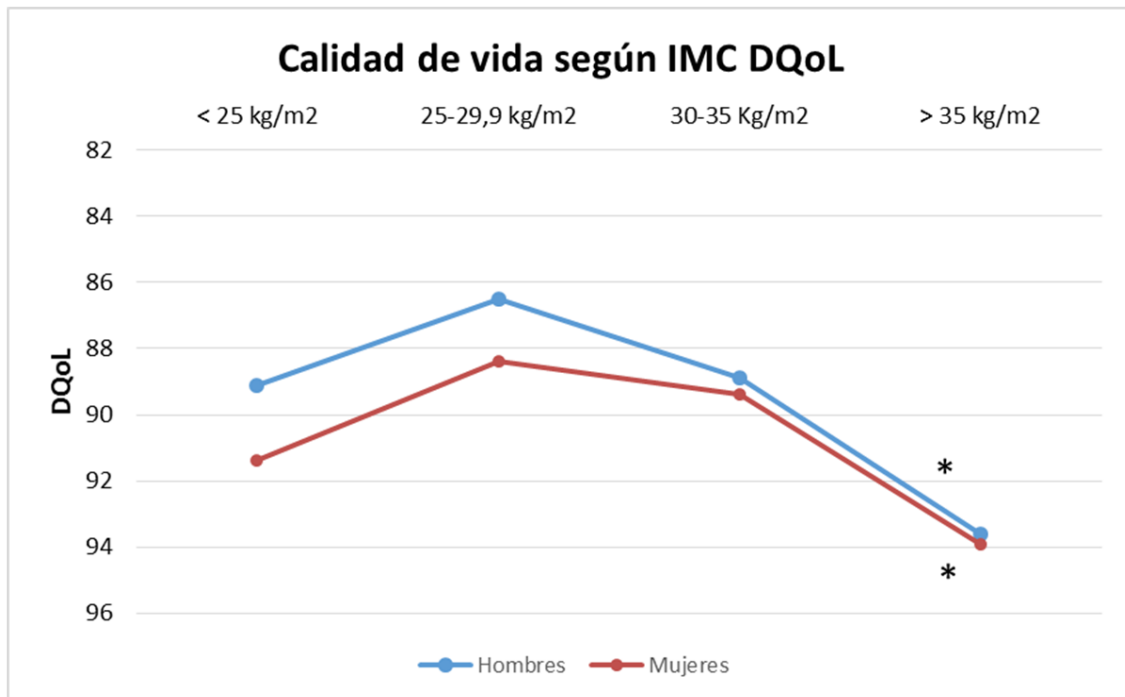


Figura 29: Puntuación DQoL estratificada según IMC

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida, se expresa la puntuación en el eje de ordenadas de modo inverso para mejorar la comprensión).

* $p < 0,005$ para tendencia en variación de calidad de vida según los diferentes estratos de IMC, evaluado mediante ANOVA, en hombres y mujeres.

4.3.7. Calidad de vida según el tiempo de evolución de la diabetes y grado de control metabólico, mediante los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL.

El grupo de pacientes con una duración de la diabetes < 5 años reportó una CVRS mejor cuando se utilizó el cuestionario DQOL ($p < 0,05$). Los grupos de pacientes con una duración entre 5 y 15 y > 15 años, ambos reportaron peor CVRS, objetivándose este efecto en ambos sexos (Tabla 31).

No se pudieron detectar diferencias entre grupos con el cuestionario EQoL-VAS.

En cuanto al control glucémico la CVRS disminuyó a medida que el control glucémico (medido por HbA1c) empeoraba. Los pacientes con una HbA1c $> 8\%$ eran los que peor CVRS referían, con un mayor impacto de la diabetes, mayor preocupación social y menos satisfacción, en ambos sexos ($p < 0,05$) (Tabla 31, Figura 30 y Figura 31).

Tabla 31: Calidad de vida en función del tiempo de evolución de la diabetes y el grado de control metabólico

	N	EQoL-VAS	Satisfacción	Impacto	Preocupación Social	Preocupación DM	TOTAL DQoL
Duración DM (años)							
Hombres	83	72,4 ± 12,0	33,8 ± 10,4	28,6 ± 6,7*	11,6 ± 4,3	8,5 ± 3,5	82,6 ± 18,6*
< 5	211	71,4 ± 12,9	38,1 ± 10,6	32,4 ± 8,9*	12,1 ± 5,0	8,4 ± 3,7	90,9 ± 21,6*
5-15	246	71,8 ± 12,8	35 ± 10,9	32,4 ± 9,9*	11,8 ± 4,7	8,6 ± 3,2	87,8 ± 23,4*
> 15							
Mujeres	58	70,4 ± 12,7	35,6 ± 10,7	30,2 ± 8,2*	11,4 ± 4,2	9,2 ± 3,4	86,4 ± 20,3*
< 5	181	68,2 ± 14,3	36,5 ± 10,2	32,3 ± 9,9*	11,6 ± 4,7	9,2 ± 3,6	89,6 ± 22,1*
5-15	207	68,6 ± 16,2	35 ± 10,1	33,4 ± 10,6*	12,0 ± 5,0	9,6 ± 3,7	90,1 ± 24,4*
> 15							
HbA1c (%)							
Hombres	205	72,6 ± 12,7*	33,6 ± 9,9*	30,7 ± 8,3*	11,5 ± 4,1*	8,3 ± 3,5	84,1 ± 20,5*
< 7,0	126	71,5 ± 12,8*	36,2 ± 10,7*	32 ± 8,2*	11,6 ± 4,4*	8,1 ± 3,1	87,8 ± 20,3*
7,0-8,0	195	70,9 ± 11,9*	38,6 ± 10,7*	32,9 ± 10,1*	12,5 ± 5,7*	9,1 ± 3,6	93,1 ± 23,2*
> 8,0							
Mujeres	193	70,1 ± 14,4	34,4 ± 11	31 ± 9,1*	11,2 ± 4,2*	8,8 ± 3,7*	85,4 ± 21,8*
< 7,0	110	69,1 ± 13,5	33,4 ± 8,9	30,9 ± 8,1*	11,6 ± 4,0*	9 ± 2,9*	84,8 ± 18*
7,0-8,0	147	68,7 ± 15,3	38,8 ± 9,5	35,5 ± 11,2*	12,9 ± 5,8*	10,2 ± 3,8*	97,5 ± 25,5*
> 8,0							

* p < 0,005 evalúa tendencia mediante ANOVA en cuanto a diferencias en calidad de vida según los diferentes estratos de calidad de vida y grado de control metabólico.

EQ-VAS (Euro Quality of Life- Visual Analogue Scale) (a mayor puntuación mejor calidad de vida)

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida)

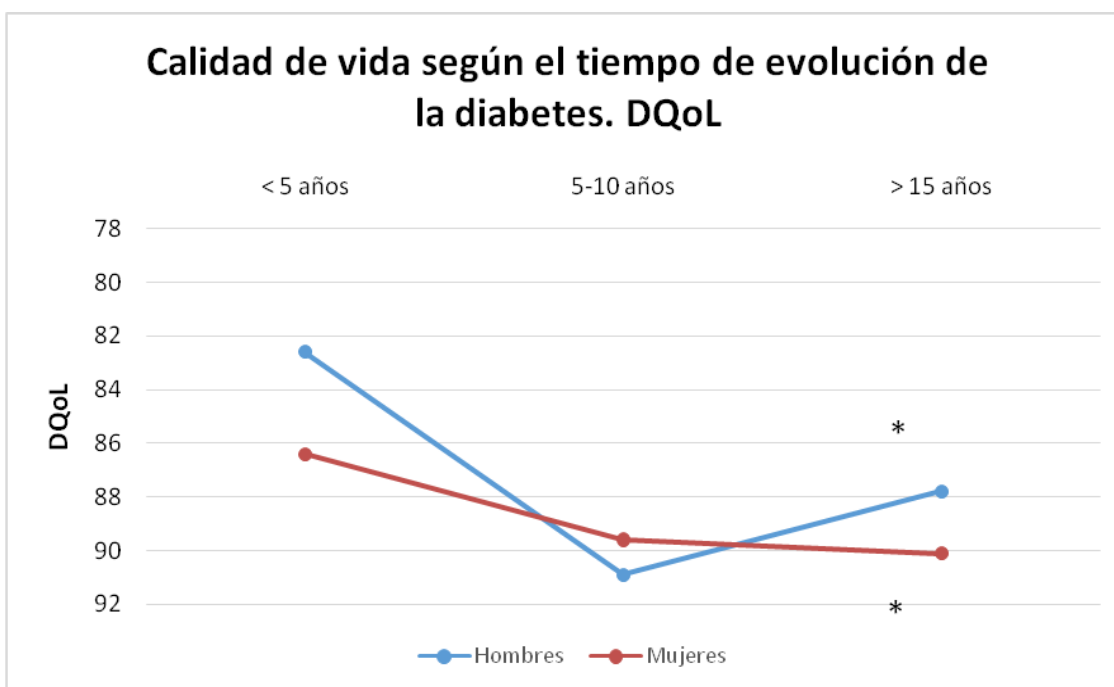


Figura 30: Calidad de vida según tiempo de evolución de la DM. Cuestionario DQoL.

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida, se expresa la puntuación en el eje de ordenadas de modo inverso para mejorar la comprensión).

* $p < 0,005$ para tendencia en variación de calidad de vida según los diferentes estratos de tiempo de evolución de la diabetes, evaluado mediante ANOVA, en hombres y mujeres.

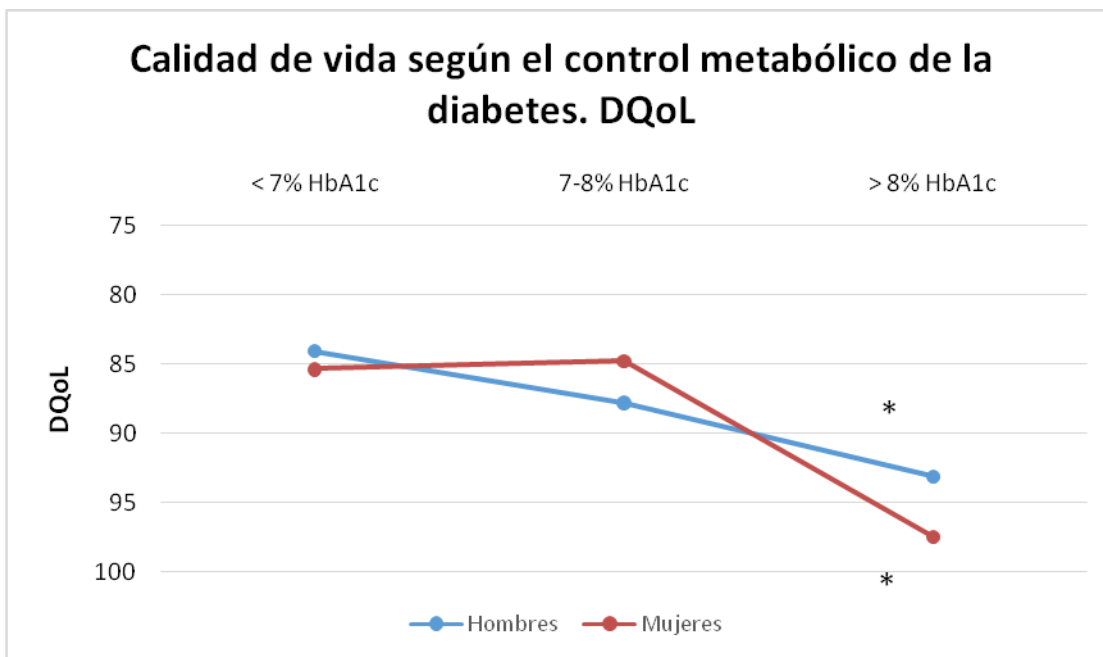


Figura 31: Calidad de vida según control metabólico de la DM. Cuestionario DQoL.

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida, se expresa la puntuación en el eje de ordenadas de modo inverso para mejorar la comprensión).

* $p < 0,005$ para tendencia en variación de calidad de vida según los diferentes estratos de grado de control metabólico (HbA1c), evaluado mediante ANOVA, en hombres y mujeres.

4.3.8. Calidad de vida según tratamiento farmacológico (insulina, tratamiento para la dislipemia e hipertensión arterial) evaluada mediante los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL.

El tratamiento con insulina se asoció en ambos sexos con una peor CVRS al utilizar el cuestionario DQOL, refiriendo un mayor impacto los hombres. Las mujeres sufrían más impacto, una mayor preocupación social y por la diabetes. No se encontraron diferencias en cuanto a satisfacción (Tabla 32, Figura 32 y Figura 33).

No hubo diferencias en la CVRS en pacientes con o sin tratamiento para la dislipidemia o la hipertensión arterial (Tabla 32).

Tabla 32 Calidad de vida según tratamiento farmacológico: insulina, dislipemia, hipertensión arterial. Cuestionarios EQoL-VAS y DQoL

	N	EQoL-VAS	Satisfacción	Impacto	Preocupación Social	Preocupación DM	DQoL TOTAL
Insulina							
Hombres							
Sí	251	72,1±11,6	35,4±11,1	32,9±11,2*	12,5±4,5	8,7±3,7	89,2±24,7*
No	303	72,4±9	35,6±9,8	30,4±9,5*	11,8±4,4	8,4±3,9	87,2±19*
Mujeres							
Sí	221	70,9±11,8	35,8±9	34,5±11,8*	12,9±5,2*	9,9±3,7*	93,4±23*
No	255	69,5±13	36,4±10,9	27,8 ± 9*	10,5±4*	8,9±4*	85,7±21,9*
Dislipemia							
Hombres							
Sí	355	72,3 ± 12,5	35,8 ± 10,6	31,3 ± 8,9	11,4 ± 4,4	8,4 ± 3,5	88,9 ± 21,3
No	201	70,8 ± 13,3	36,4 ± 11,2	32,6 ± 9,6	12,5 ± 5,3	8,5 ± 3,5	90,1 ± 23,3
Mujeres							
Sí	324	68,8 ± 15,4	35,8 ± 10,9	32,4 ± 10,5	11,5 ± 4,7	9,3 ± 3,8	89 ± 24,1
No	143	68,9 ± 13,8	35,5 ± 8,7	32,6 ± 9	12,5 ± 4,9	9,4 ± 3,3	89,9 ± 21
HTA							
Hombres							
Sí	336	71,7 ± 12,9	35,1 ± 10,5	31,1 ± 8,9	11,3 ± 4,7	8,3 ± 3,6	88,8 ± 21,6
No	211	71,6 ± 12,8	37,4 ± 11,2	33,2 ± 9,5	12,7 ± 4,9	8,7 ± 3,1	92,0 ± 22,5
Mujeres							
Sí	298	68,9 ± 15,2	35,9 ± 10,7	32,4 ± 9,8	11,4 ± 4,5	9,2 ± 3,7	89 ± 22,5
No	163	68,8 ± 14,9	35,3 ± 9,5	32,7 ± 10,6	12,5 ± 5,3	9,4 ± 3,6	89,8 ± 24,4

* p < 0,005 (tendencia) Test utilizado para evaluar diferencias ANOVA.

EQ-VAS (Euro Quality of Life- Visual Analogue Scale) (a mayor puntuación mejor calidad de vida)

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida)

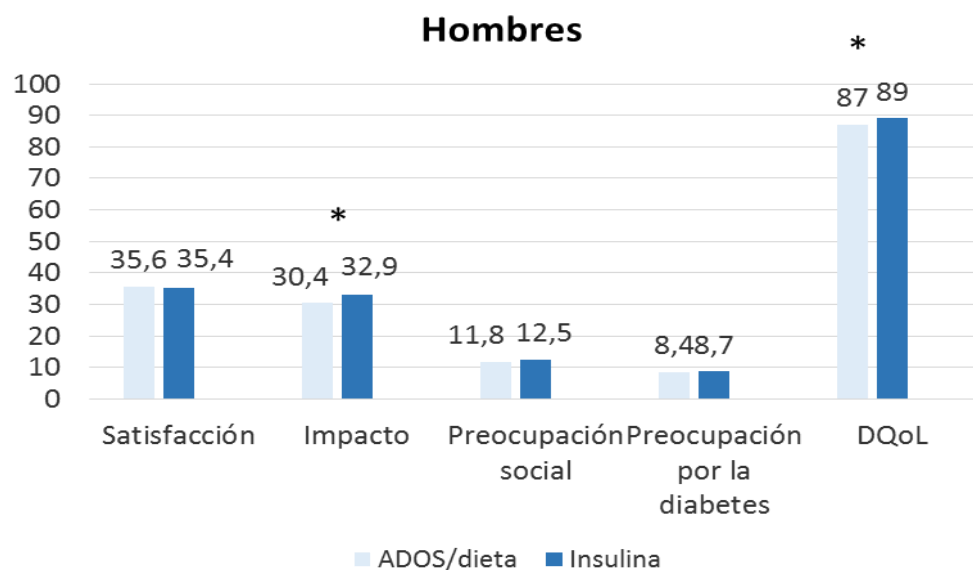


Figura 32: Calidad de vida en hombres en relación con tratamiento con insulina vs dieta y/o antidiabéticos orales.

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida) * $p < 0,005$ para diferencias de calidad de vida entre tratamiento con ADOS (antidiabéticos orales) e insulina en hombres (evaluado mediante el test T Student).

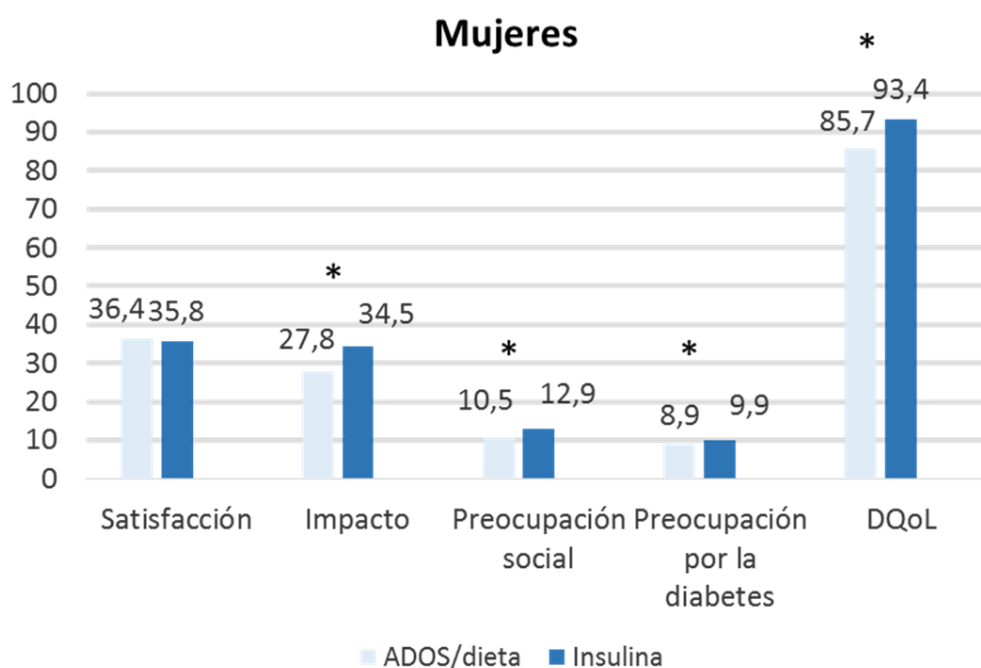


Figura 33: Calidad de vida en mujeres en relación con tratamiento con insulina vs dieta y/o antidiabéticos orales.

DQoL Diabetes Quality of Life (a mayor puntuación PEOR calidad de vida) * $p < 0,005$ para diferencias de calidad de vida entre tratamiento con ADOS (antidiabéticos orales) e insulina en mujeres (evaluado mediante el test T Student).

4.3.9. Calidad de vida según la existencia de complicaciones crónicas (retinopatía, neuropatía, enfermedad vascular periférica y enfermedad renal crónica) mediante los cuestionarios EQoL-VAS y DQoL.

Los pacientes con complicaciones crónicas tenían una tendencia general a valorar la CVRS peor que los pacientes sin complicaciones. Esto sólo fue estadísticamente significativo para la retinopatía, los hombres con enfermedad vascular periférica y mujeres con neuropatía y nefropatía ($p < 0,05$) (Tabla 33).

Tabla 33: Calidad de vida según la presencia de complicaciones crónicas. Cuestionarios EQoL-VAS y DQoL

	N	EQoL-VAS	Satisfacción	Impacto	Preocup. Social	Preocup. DM	DQoL TOTAL
Neuropatía							
Hombres							
Sí	47	71,4 ± 11,0	35,4 ± 11,1	33,5 ± 11,2	11,5 ± 4,5	8,3 ± 3,3	88,7 ± 26,2
No	506	71,8 ± 12,7	36 ± 10,7	31,7 ± 8,9	11,9 ± 4,8	8,5 ± 3,4	88 ± 21,5
Mujeres							
Sí	26	62,1 ± 17,3*	39,1 ± 10,7*	37,6 ± 13,9*	12,9 ± 7,4*	10,5 ± 4,5*	99,8 ± 32,8*
No	446	69,3 ± 14,5*	35,5 ± 10,1*	32,2 ± 9,6*	11,8 ± 4,6*	9,3 ± 3,6*	88,8 ± 22,1*
Retinopatía							
Hombres							
Si	131	69,8 ± 13,8*	37,2 ± 10,9*	33,9 ± 9,6*	12,4 ± 5,3*	8,9 ± 3,4*	92,4 ± 23,2*
No	348	72,6 ± 12,6*	35,4 ± 10,7*	31,1 ± 8,9*	11,7 ± 4,5*	8,3 ± 3,3*	86,4 ± 21,5*
Mujeres							
Sí	107	67,6 ± 14,6*	36,4 ± 10*	34,6 ± 11,9*	12,5 ± 5,3*	9,9 ± 3,9*	93,3 ± 25,7*
No	318	69,2 ± 15,6*	35,6 ± 10,2*	31,9 ± 8,9*	11,6 ± 4,6*	9,2 ± 3,6*	88,4 ± 21,3*
EFG > 60 ml/min.							
Hombres							
Sí	440	72,1 ± 12,1	36,1 ± 10,6	31,9 ± 9,2*	12 ± 5,0	8,6 ± 3,5	88,6 ± 22,3
No	75	69,6 ± 13,1	36,6 ± 11,3	33 ± 8,9*	11,1 ± 3,4	8,1 ± 2,7	88,8 ± 20,4
Mujeres							
Sí	340	69,2 ± 14,7	36,0 ± 10,1*	32,9 ± 10,1*	12,1 ± 5,1*	9,4 ± 3,7	90,4 ± 23,6*
No	93	68,9 ± 15	34,1 ± 10,6*	30,9 ± 8,8*	10,8 ± 3,9*	9 ± 3,5	84,9 ± 20,6*
EVP (ITB)							
Hombres							
0.9-1.25	347	72,8 ± 8,4*	35,9 ± 11*	31,7 ± 9,5	12,1 ± 4,9	8,4 ± 3,5	88,2 ± 22,3*
> 1.25	109	69,2 ± 13,3*	35,3 ± 9,2*	31,9 ± 9,1	11,3 ± 4,5	8,4 ± 3,4	86,9 ± 20,8*
< 0.9	72	69,5 ± 13*	38,1 ± 11*	32,2 ± 7,7	11,6 ± 4,6	8,6 ± 3,2	90,6 ± 18,8*
Mujeres							
0.9-1.25	328	70,1 ± 14,3	35,5 ± 10,4	32,3 ± 9,6	12 ± 4,8	9,5 ± 3,7	89,3 ± 22,7
> 1.25	72	69,6 ± 13	38,1 ± 10,8	32,2 ± 7,7	11,6 ± 4,6	8,6 ± 3,2	90,6 ± 18,8
< 0.9	52	69,1 ± 11,4	35,5 ± 8,9	31,4 ± 8,6	11,2 ± 4,2	8,5 ± 3,4	86,6 ± 19,8

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. EQoL-VAS: Euro Quality of Life - Visual

Analogue Scale, DQoL: Diabetes Quality of Life. Total DQOL es el sumatorio de las puntuaciones de las 4 subescalas. EFG: estimación del filtrado glomerular. EVP: enfermedad vascular periférica. ITB: índice tobillo brazo. * p < 0,005 para diferencias de calidad de vida según complicaciones crónicas (se evalúa tendencia mediante ANOVA entre los diferentes estratos en que se divide cada ítem).

4.3.10. Adherencia al tratamiento evaluada mediante el SCI-r estratificada según sexo, edad y tipo de diabetes.

Se objetivó una mayor adherencia al tratamiento de la diabetes en mujeres que en hombres y en pacientes con DM 1 vs DM 2 ($p < 0,005$). No se encontraron diferencias significativas en la puntuación del SCI-r en cuanto a los diferentes grupos de edad. (Tabla 34).

Tabla 34: Adherencia al tratamiento de la diabetes evaluado mediante el cuestionario SCI-r, según sexo, tipo de diabetes y edad

	N	Adherencia SCI-r
Sexo		
Mujeres	478	51,2 ± 8,5*
Hombres	561	52,7 ± 8,4*
Tipo de DM		
DM1	156	54±6,9*
DM2	883	51,5±8,7*
Edad (años)		
Hombres		
< 45	97	51,8 ± 8,7
45-65	210	49,6 ± 7,6
> 65	255	52,2 ± 8,8
> 80	52	52,2 ± 7,1
Mujeres		
< 45	66	53,1 ± 6,4
45-65	142	53,4 ± 9,8
> 65	268	52,2 ± 8
> 80	74	52,3 ± 7

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. SCI-R: Self Care Inventory Revised. DM: diabetes mellitus. * $p < 0,005$ que evalúa tendencia mediante ANOVA para diferencias en adherencia al tratamiento intra grupo para sexo, tipo de diabetes y edad.

4.3.11. Adherencia al tratamiento evaluada mediante el SCI-r estratificada según IMC y obesidad abdominal.

Los pacientes con obesidad, tenían menos adhesión a los comportamientos recomendados que los pacientes con normopeso u obesidad. Se objetivaba un mayor detrimento a partir de un IMC > 30 kg/m² (Tabla 35 y Figura 34).

Tabla 35: Adherencia al tratamiento de la diabetes evaluado mediante el cuestionario SCI-r, según IMC y obesidad abdominal

	N	Adherencia SCI-R
IMC (Kg/m2)		
Hombres		
< 25	118	53,4 ± 7,6*
25-29,9	212	51,5 ± 9,4*
30-35	205	49,5 ± 7,7*
> 35	15	49,8 ± 4,7*
Mujeres		
< 25	100	53,9 ± 6,2*
25-29,9	131	53 ± 6,5*
30-35	205	51,9 ± 10,2*
> 35	29	51,3 ± 6,6*
PC (cm)		
Hombres		
≤94.5	114	53,5 ± 7,4*
> 94.5	432	50,6 ± 8,7*
Mujeres		
≤ 89.5	91	54,2 ± 6,2*
> 89.5	370	52,3 ± 8,9*

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. SCI-r: Self Care Inventory Revised. DM: diabetes mellitus. IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura. * p < 0,005 que evalúa tendencia mediante ANOVA para diferencias en adherencia al tratamiento intra grupo para IMC y obesidad abdominal.

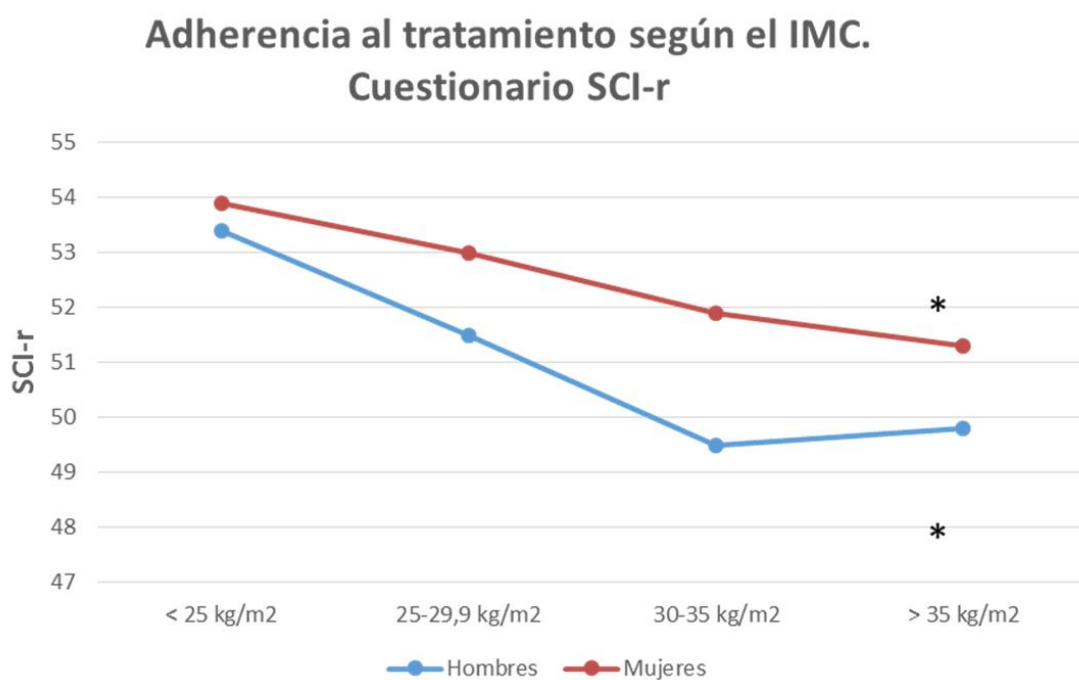


Figura 34: Adherencia al tratamiento de la diabetes evaluada mediante el SCI-r según IMC.

* $p < 0,005$ para tendencia mediante ANOVA evalúa diferencias en adherencia intra grupo, según los diferentes estratos de IMC, en hombres y mujeres.

4.3.12. Adherencia al tratamiento evaluada mediante el SCI-r estratificada según el tiempo de evolución de la diabetes y el grado de control metabólico.

El grupo de pacientes con un mayor tiempo de evolución de la diabetes (> 15 años) así como aquéllos con una HbA1c entre 7 y 8% mostraron la mayor adherencia al tratamiento ($p < 0,005$) (Tabla 36, Figura 35 y Figura 36).

Tabla 36: Adherencia al tratamiento de la diabetes evaluado mediante el cuestionario SCI-r, según tiempo de evolución de la diabetes y grado de control metabólico

	N	Adherencia SCI-R
Duración DM (años)		
Hombres		
< 5	83	50,7 ± 8,9*
5-15	211	49,7 ± 9,6*
> 15	246	52,7 ± 8,2*
Mujeres		
< 5	58	52,0 ± 14,1*
5-15	181	51,3 ± 7,9*
> 15	207	54,1 ± 6,7*
HbA1c (%)		
Hombres		
< 7,0	205	51,3 ± 9,8*
7,0-8,0	126	52,1 ± 7,6*
> 8,0	195	50,7 ± 7,2*
Mujeres		
< 7,0	193	51,9 ± 9,4
7,0-8,0	110	53,6 ± 6,5
> 8,0	147	53,2 ± 8,5

* $p < 0,005$ que evalúa tendencia mediante ANOVA para diferencias en adherencia al tratamiento intra grupo según el tiempo de evolución de la diabetes y el grado de control metabólico.

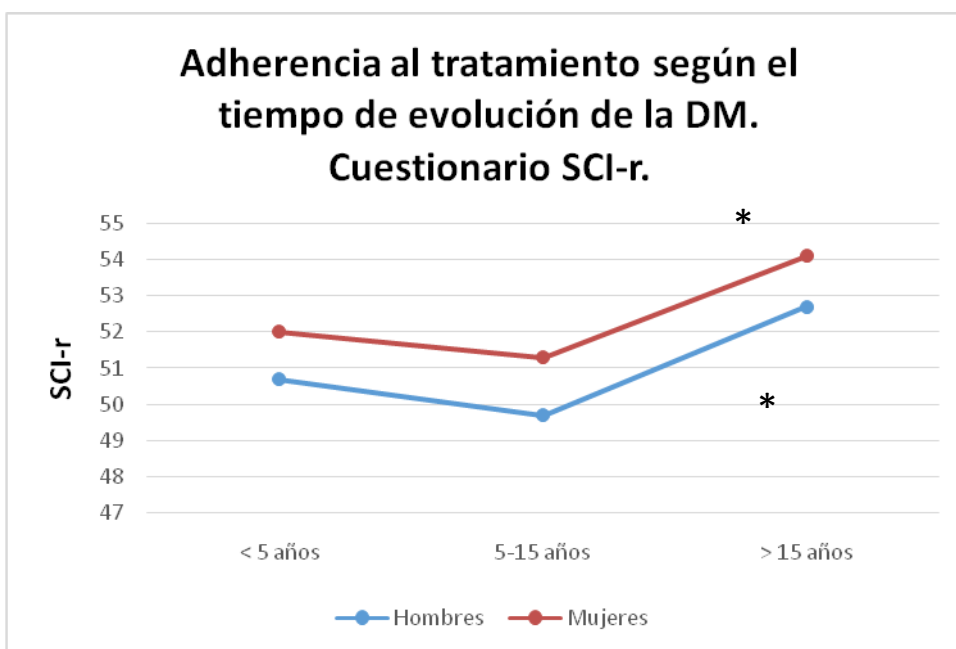


Figura 35: Adherencia al tratamiento de la diabetes evaluada mediante el SCI-r según tiempo de evolución de la DM.

* $p < 0,005$ para tendencia mediante ANOVA evalúa diferencias en adherencia intra grupo, según el tiempo de evolución de la diabetes, en hombres y mujeres.

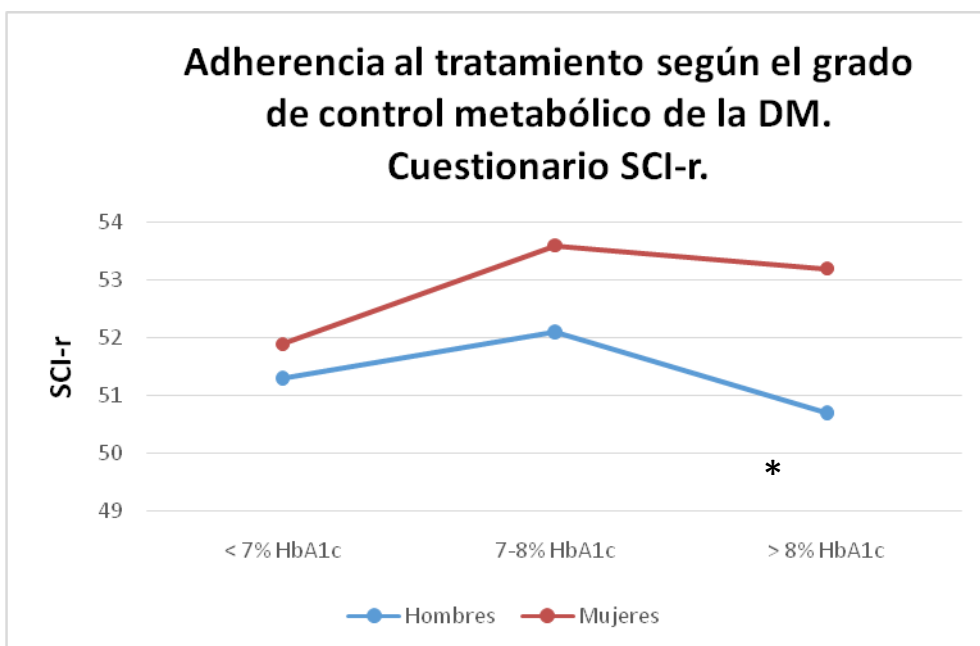


Figura 36: Adherencia al tratamiento de la diabetes evaluada mediante el SCI-r según el grado de control metabólico de la DM.

* $p < 0,005$ en hombres, evalúa tendencia intra grupo mediante ANOVA en cuanto a adherencia al tratamiento de la diabetes, según el grado de control metabólico.

4.3.13. Adherencia al tratamiento evaluada mediante el SCI-r, estratificada según el tratamiento con insulina y terapia para la dislipemia y la hipertensión arterial.

Presentaban mayor adherencia a las conductas recomendadas, los pacientes en tratamiento con insulina que aquéllos tratados únicamente con dieta y/o antidiabéticos orales. No se objetivaron diferencias en adherencia en pacientes con y sin tratamiento para la dislipemia y la hipertensión arterial (Tabla 37).

Tabla 37: Adherencia al tratamiento de la diabetes evaluado mediante el cuestionario SCI-r, según tratamiento insulínico, para la dislipemia y la hipertensión arterial.

	N	Adherencia SCI-R
Insulina		
Hombres		
Sí	251	53,1 ± 6,9*
No	303	50,3 ± 5,6*
Mujeres		
Sí	221	53,6 ± 5,5*
No	255	51 ± 6*
Dislipemia		
Hombres		
Sí	355	50,9 ± 7,4
No	201	51,1 ± 8,5
Mujeres		
Sí	324	52,6 ± 8,4
No	143	52,9 ± 8,6
HTA		
Hombres		
Sí	336	50,9 ± 8,6
No	211	51 ± 8,2
Mujeres		
Yes	298	52,4 ± 8
No	163	53,2 ± 9,4

Los datos se expresan como media ± desviación estándar. SCI-R: Self Care Inventory Revised. HTA: hipertensión arterial; * $p < 0,005$ que evalúa tendencia mediante ANOVA para diferencias en adherencia al tratamiento intra-grupo según tratamiento insulínico o no y tratamiento para la dislipemia y la hipertensión arterial (HTA).

4.3.14. Adherencia al tratamiento evaluada mediante el SCI-r estratificada según la presencia de complicaciones crónicas: neuropatía, retinopatía, insuficiencia renal y enfermedad vascular periférica.

No se objetivaron diferencias en adherencia en lo que respecta a la presencia de complicaciones crónicas (Tabla 38).

Tabla 38 Adherencia al tratamiento evaluada mediante el SCI-r estratificada según la presencia de complicaciones crónicas

	N	Adherencia SCI-R
Neuropatía		
Hombres		
Sí	47	52,7 ± 14,5
No	506	51 ± 7,7
Mujeres		
Sí	26	51,8 ± 5,5
No	446	52,7 ± 8,5
Retinopatía		
Hombres		
Sí	131	52,1 ± 6,9
No	348	50,7 ± 9,3
Mujeres		
Sí	107	53,1 ± 6,2
No	318	52,5 ± 9,3
EFG > 60 ml/min.		
Hombres		
Sí	440	51,1 ± 8,8
No	75	51,2 ± 6,2
Mujeres		
Sí	340	52,8 ± 9
No	93	52,5 ± 6,6
EVP (ITB)		
Hombres		
0.9-1.25	347	51,3 ± 9,1
> 1.25	109	50,7 ± 7,4
< 0.9	72	49,9 ± 8,8
Mujeres		
0.9-1.25	328	52,7 ± 8,5
> 1.25	72	49,9 ± 8,8
< 0.9	52	52,7 ± 11,8

Los datos se expresan como la media ± desviación estándar. SCI-R: Self Care Inventory Revised. EFG: estimación del filtrado glomerular. EVP: enfermedad vascular periférica. ITB: índice tobillo brazo.

4.3.15. Odds ratios para una puntuación menor que la mediana en el EQoL-VAS, DQoL y SCI-r, según diversos factores socio demográficos y clínicos.

Por último, hemos evaluado las Odds ratios (OR) de tener una puntuación por debajo de la media en los 3 cuestionarios, de acuerdo con varios factores socio-demográficos y clínicos (tabla 39 y tabla 40)

Tabla 39 Odds Ratio (IC 95%) para obtener una puntuación inferior a la mediana en los cuestionarios EQoL-VAS, DQoL y el SCI-R, en relación con diferentes variables clínicas y socio demográficas

	EQ-VAS	DQoL TOTAL	Adherencia SCI-R
Hombres	1	1	1
Mujeres	1,46 (1,11-1,91) (p= 0,006)	1,04 (0,82-1,33) (p= 0,740)	0,77 (0,60-0,99) (p= ,046)
PC (cm)			
Hombres			
≤ 94.5	1	1	1
> 94.5	0,68 (0,42-1,11) (p= 0,119)	1,04 (0,68-1,59) (p= 0,844)	2,75 (1,69-4,46) (p= 0,0001)
Mujeres			
≤ 89.5	1	1	1
> 89.5	1,18 (0,69-1,99) (p= 0,55)	1,51 (0,95-2,41) (p= 0,083)	1,78 (1,03-3,10) (p= ,041)
Edad < 65 años			
Hombres			
Sí	1	1	1
No	0,65 (0,43-0,98) (p= 0,041)	1,23 (0,88-1,74) (p= 0,232)	0,68 (0,48-0,97) (p= 0,032)
Mujeres			
Sí	1	1	1
No	1,37 (0,92-2,10) (p= 0,123)	1,58 (1,10-2,29) (p= 0,013)	1,11 (0,75-1,67) (p= 0,600)
Duración DM < 10 años			
Hombres			
Sí	1	1	1
No	1,38 (0,92-2,06) (p= 0,122)	0,97 (0,69-1,37) (p= 0,863)	0,63 (0,44-0,89) (p= 0,008)
Mujeres			
Sí	1	1	1
No	1,47 (0,96-2,24) (p= 0,073)	0,89 (0,61-1,29) (p= 0,551)	0,41 (0,27-0,61) (p= 0,0001)
HbA1c ≤ 7 %			
Hombres			
Sí	1	1	1
No	0,93 (0,58-1,51) (p= 0,783)	0,73 (0,48-1,10) (p= 0,129)	0,72 (0,48-1,09) (p= 0,125)
Mujeres			
Sí	1	1	1
No	1,07 (0,67-1,73) (p= 0,77)	0,65 (0,42-1,00) (p= 0,050)	0,62 (0,39-0,98) (p= 0,041)

Los datos se expresan mediante la odds ratio (95 % IC); EQoL-VAS: Euro Quality of Life-Visual Analogue Scale; DQoL: Diabetes Quality of Life. DQOL Total es el sumatorio de las puntuaciones de las cuatro subescalas que lo componen. SCI-R: Self Care Inventory Revised. PC: perímetro de cintura

Tabla 40 Odds Ratio (IC 95%) para obtener una puntuación inferior a la mediana en los cuestionarios EQoL-VAS, DQoL y el SCI-R, en relación con diferentes variables clínicas y socio demográficas

	EQ-VAS	DQoL TOTAL	Adherencia SCI-R
Retinopatía DM			
Hombres			
No	1	1	1
Sí	1,25 (0,79-1,98) (p = 0,349)	0,68 (0,45-1,04) (p = 0,073)	0,49 (0,32-0,76) (p = 0,001)
Mujeres			
No	1	1	1
Sí	0,82 (0,50-1,33) (p = 0,418)	0,68 (0,44-1,07) (p = 0,093)	0,66 (0,40-1,08) (p = 0,096)
EFG > 60 ml/min			
Hombres			
Sí	1	1	1
No	0,82 (0,47-1,36) (p = 0,415)	1,33 (0,85-2,10) (p = 0,218)	0,85 (0,54-1,35) (p = 0,494)
Mujeres			
Sí	1	1	1
No	1,65 (1,05-2,60) (p = 0,030)	1,19 (0,77-1,83) (p = 0,432)	0,86 (0,54-1,37) (p = 0,532)
Neuropatía DM			
Hombres			
No	1	1	1
Sí	0,66 (0,38-1,14) (p = 0,134)	1,01 (0,66-1,56) (p = 0,957)	0,94 (0,60-1,47) (p = 0,661)
Mujeres			
No	1	1	1
Sí	0,99 (0,56-1,78) (p = 0,991)	0,71 (0,42-1,19) (p = 0,193)	1,08 (0,61-1,91) (p = 0,801)
EVP			
Hombres			
No	1	1	1
Sí	0,83 (0,55-1,24) (p = 0,356)	0,92 (0,65-1,29) (p = 0,632)	1,14 (0,80-1,62) (p = 0,479)
Mujeres			
No	1	1	1
Sí	1,10 (0,72-1,69) (p = 0,663)	1,11 (0,75-1,65) (p = 0,587)	1,28 (0,84-1,96) (p = 0,248)
Tratamiento con insulina			
Hombres			
No	1	1	1
Sí	1,88 (1,24-2,82) (p = 0,003)	0,98 (0,70-1,37) (p = 0,893)	0,59 (0,42-0,85) (p = 0,004)
Mujeres			
No	1	1	1
Sí	1,25 (0,83-1,88) (p = 0,286)	0,67 (0,46-0,97) (p = 0,032)	0,51 (0,34-0,77) (p = 0,001)

Los datos se expresan mediante la odds ratio (95 % IC); EQoL-VAS: Euro Quality of Life-Visual Analogue Scale; DQoL: Diabetes Quality of Life. DQOL Total es el sumatorio de las puntuaciones de las cuatro subescalas que lo componen. SCI-R: Self Care Inventory Revised. PC: perímetro de cintura, EVP: enfermedad vascular periférica; EFG: estimación del filtrado glomerular, HTA: hipertensión arterial.

5. DISCUSIÓN

El presente proyecto de tesis doctoral reúne tres estudios clínicos aplicados al área de la calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus y síndrome metabólico, desarrollados entre los años 2009 y 2014. Los dos primeros se han realizado utilizando una población representativa de la española, a partir del estudio Di@bet.es y el último en población atendida a diario en consultas de Endocrinología para realizar una aplicación de los datos a la práctica clínica diaria.

Los tres son estudios prospectivos observacionales.

Se procederá a una discusión individual para cada estudio seguida de unas conclusiones globales.

5.1. Estudio 1: Prevalencia del síndrome metabólico en España utilizando la “Definición Armonizada”: el estudio Di@bet.es. Impacto del síndrome metabólico en la calidad de vida relacionada con la salud.

Este estudio es uno de los más amplios que se han realizado en España hasta el momento, con el objetivo de determinar la prevalencia de SM utilizando la “Definición Armonizada” y evaluar la CVRS en este grupo de pacientes.

Los datos obtenidos muestran una elevada prevalencia de SM, cercana al 40%, mayor en hombres, ancianos, en personas que realizan trabajo doméstico no remunerado y en las mujeres con un bajo nivel educativo.

Los datos publicados de forma reciente en otros países sugieren una elevada prevalencia en todo el mundo, en la primera década del siglo XXI, en torno a un 25-40%, especialmente en población envejecida y en hombres (^{132, 58, 133, 134, 135, 136}).

En cuanto a la influencia de la edad parece lógico que exista una mayor prevalencia en la población de edad avanzada (^{132, 58, 133, 134, 135, 136}).

En un estudio publicado por Ford et al se observaba un especial incremento a partir de los 60 años de edad (¹³⁶), siendo los datos del presente estudio concordantes con este hallazgo. Según nuestros datos se objetivaba un aumento importante de

prevalencia también en el grupo de 60-75 años de edad, estando afectados el 65% de los hombres y el 60% de las mujeres.

Su evolución con la edad en función del sexo es de especial interés: el SM fue significativamente más prevalente en los varones hasta la edad de 60 años, pero se igualó entre los 60 y 75 años porque en esos años las mujeres duplicaron el crecimiento de la prevalencia masculina. A partir de los 65 años, la prevalencia aumentó muy poco en los varones, pero más en mujeres hasta superar significativamente la prevalencia masculina en las últimas décadas de la vida. Esta diferencia probablemente esté influenciada en parte por la pérdida del efecto protector estrogénico en mujeres a partir de los 45-50 años de edad. Este patrón de evolución con la edad es idéntico al descrito en el estudio DARIOS en población española (¹³⁷).

En el estudio ENRICA (⁶⁶) se objetivaba un fenómeno similar en el que la frecuencia de sobrepeso y obesidad se incrementaban con la edad y eran mayores en hombres, excepto a partir de los 65 años en que era más frecuente en mujeres. En cambio llama la atención que la OA en esta población (definida por los puntos de corte de cintura de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres) seguía un patrón diferente, siendo más frecuente en mujeres en todos los grupos de edad, probablemente porque los puntos de corte para PC de 102 cm subestimen la OA en hombres.

Por otro lado es importante destacar el aumento en población joven, estando afectados un 15% de hombres y el 9% en las mujeres entre 18 y 30 años de edad. Se ha publicado también en otros países esta tendencia al alza de prevalencia de SM en población joven (¹³⁴). En otro estudio en Estados Unidos el mayor incremento en el perímetro de cintura ocurría en el grupo de edad entre 20 y 39 años. (¹³⁸), y según los datos del “Behavioral Risk Factor Surveillance System”, entre el 1991 y el 1998 el mayor incremento de obesidad fue entre población entre 18 y 29 años de edad (¹³⁹). En otro estudio, la población de entre 30 y 39 años experimentaron el mayor incremento en prevalencia en diabetes (¹⁴⁰).

Este hallazgo es preocupante, ya que este grupo poblacional está expuesto de forma prolongada a factores de riesgo cardiovascular y por tanto debería de ser un grupo de

riesgo prioritario para poner en marcha intervenciones para intentar reducir la obesidad.

En lo que respecta a la influencia del nivel educativo en la presencia de SM, según nuestros datos se objetiva una relación inversa, pero únicamente en las mujeres. Esta diferencia en la influencia según género ha sido publicada previamente aunque los hallazgos no fueron concluyentes (^{66, 141, 58, 66, 141}).

En el estudio ENRICA esta diferencia según estatus social era especialmente notable en las mujeres, de tal forma que sólo el 29% de mujeres con educación primaria o menos tenía obesidad vs el 11% de las universitarias. De forma similar a otros países, como USA y otros países europeos la obesidad en España muestra un gradiente socio económico inverso que se puede relacionar con los bajos niveles de tiempo dedicado a la actividad física y menor adherencia a la dieta mediterránea en personas con bajo nivel educativa.⁽⁶⁶⁾

En el estudio Whitehall II (¹⁴¹), la diferencia en la prevalencia de SM entre el más bajo y el más alto nivel ocupacional era mayor en mujeres que en los hombres.

Sin embargo, Tuomilehto et al. (²³) no detectaron diferencias de magnitud entre géneros. Este grupo relacionaba las diferencias encontradas en el estudio Whitehall con la existencia de una marcada diferencia en la distribución ocupacional entre géneros (¹⁴¹).

Un estudio realizado en Corea (¹⁴²) reportó hallazgos similares en cuanto la situación económica, la prevalencia de SM y la influencia de género.

En nuestros datos encontramos inicialmente una relación inversa entre nivel educativo y prevalencia de SM también en hombres, pero cuando se introducía en el modelo como variable el nivel socioeconómico esta tendencia se convertía en no significativa (datos no mostrados). En cualquier caso, parece que el efecto del nivel educativo es más importante entre las mujeres.

La menor educación influye negativamente en los hábitos de vida y se ha descrito anteriormente asociada al SM en otras poblaciones (¹⁴³). La mayor edad de las mujeres con SM explica en parte que fueran menos instruidas, dado que las desigualdades sociales que han afectado a las mujeres fueron más fuertes en las generaciones más viejas; pero según nuestros datos la diferencia objetivada se

mantiene tras realizar ajuste por edad. Otros factores, posiblemente, culturales o psicológicos, pueden estar interfiriendo y sería interesante la realización de estudios adicionales.

La prevalencia de SM en nuestro estudio variaba según el criterio utilizado, para la “Definición Armonizada, 42% hombres vs 32% mujeres, según criterios ATP III la 34% en hombres y 33% en mujeres y según los criterios de la IDF era del 40% en hombres y 37% en mujeres. Llama la atención que las diferencias son más marcadas entre hombres y mujeres en la “Definición Armonizada”, probablemente en relación con los PC diferentes. En la mayoría de estudios que utilizan criterios ATP III, es decir PC de 102 y 88 para hombres y mujeres respectivamente, hay menor diferencia en prevalencia de SM entre hombres y mujeres que al utilizar otros criterios. Sería aconsejable evaluar si el punto de corte de 102 cm para hombres es lo suficientemente sensible para detectar a población masculina en riesgo.

Estudios realizados en España han encontrado una prevalencia similar a la estimada según el presente estudio. El estudio DARIOS, referenciado previamente, fue publicado en España en el año 2012 e incluía a 25.000 sujetos. Estimó una prevalencia de SM del 31% (31% en hombres y 29% en mujeres) utilizando los criterios de PC de 102 cm en hombres y 88 en mujeres (¹³⁷). La prevalencia en mujeres era muy similar a la de nuestros datos, lógicamente dado que los PC utilizados son similares, 88 cm vs 89,5 cm. En cambio la prevalencia en el estudio DARIOS en hombres era un 10% menor en relación con la diferencia en el PC utilizado (102 vs 99,5 cm).

Desafortunadamente, el DARIOS no analizó la prevalencia en población joven entre los 18 y 34 años de edad, ni en individuos mayores de 75 años y no abarcaba la totalidad de las regiones geográficas de España (sólo 10 de las 17 comunidades autónomas). Además utilizaron para el diagnóstico de OA los puntos de corte clásico para perímetro de cintura de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres, en vez de utilizar puntos específicos poblacionales según las recomendaciones de la “Definición Armonizada”.

En cuanto a la combinación más frecuente de factores de SM, la asociación de OA, hipertensión arterial y trastornos del metabolismo hidrocarbonado fue la más

prevalente en ambos sexos. Estos datos coinciden con estudios españoles publicados previamente (^{144,145}).

Sin embargo, estudios realizados en población asiática y latino americana encuentran un patrón predominante diferente de SM caracterizado por OA, HDL bajo e hipertrigliceridemia, probablemente relacionado con la baja ingesta de ácidos grasos poliinsaturados y un background genético diferente (^{146,147,148}).

En otro estudio realizado por Lorenzo et al. que comparaba la prevalencia de SM y sus componentes en población española vs población de Texas (estudio San Antonio) objetivó que eran más prevalentes en San Antonio cifras bajas de HDL e hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial en España (¹⁴⁹).

Un extenso meta análisis sobre la dieta mediterránea reveló un efecto beneficioso sobre los niveles de HDL y triglicéridos (¹⁵⁰).

En cuanto a la evolución de la prevalencia de los diferentes componentes del SM se puede apreciar que varía de uno a otro. De esta forma la OA, las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y la hipertensión van incrementándose con la edad. En el presente estudio la prevalencia de la hipertensión aumentó considerablemente cuando se definía como patológica si era $\geq 130 / 85$, representando un aumento casi del 13% en comparación a la utilización del punto de corte más antiguo de $\geq 140 / 90$. Al utilizar los puntos de corte de presión arterial $\geq 130 / 85$ el 93% de varones y el 95% de mujeres > 75 años eran calificados como hipertensos. Aunque la utilización del valor $\geq 130/85$ seguramente pueda suponer una sobre estimación de la prevalencia en población de edad avanzada en que no se precisan niveles de presión arterial tan estrictos consideramos que el uso de este parámetro de SM puede ser una manera más sensible de seleccionar sujetos con riesgo cardiovascular elevado (^{151,152}).

Éste criterio tan estricto de presión arterial ha sido criticado por algunos calificándolo de prehipertensión arterial y cuestionando su utilización como punto de corte (⁷²).

La obesidad abdominal es muy prevalente también en todos los grupos y se va incrementando su aparición con la edad.

La distribución por sexo de los criterios diagnósticos de SM fue la siguiente: preponderancia de obesidad abdominal, de glucemia basal alterada y presión arterial elevada en varones. El estudio DARIOS realizado también en población

española sin embargo objetivó más OA en mujeres. Estos datos discordantes de deben al punto de corte para PC en hombres de 102 cm que es menos sensible para OA que el calculado como específico en nuestra muestra de 99,5 cm. Hay que tener mucha precaución a la hora de interpretar los datos de OA de un estudio a otro porque las conclusiones serán diferentes según los criterios empleados.

Sin embargo, la hipertrigliceridemia y los niveles bajos de HDL son más prevalentes en población joven y de mediana edad, la hipertrigliceridemia más prevalente en hombres y el HDL-c en mujeres porque el nivel de HDL requerido es más exigente que en hombres y podría estar también en relación al estilo de vida diferente de varones y mujeres. Este patrón ha sido descrito previamente y es importante tenerlo en cuenta a la hora de diseñar estrategias preventivas (^{137,153}).

Sin duda, un nivel adecuado de actividad física es deseable en todas las edades. Hacer especial énfasis en una dieta saludable, rica en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados sería especialmente importante en individuos menores de 50 años de edad, mientras que las intervenciones de estilo de vida orientado hacia la prevención de la diabetes y la hipertensión arterial es crucial en las poblaciones de mayor edad. Por este motivo, España inició en 2005 la Estrategia Nacional para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (NAOS) (¹⁵⁴).

Por otro lado ha existido mucha controversia acerca de si la OA debe ser considerada un parámetro obligatorio para el diagnóstico de SM tal y como propone la IDF (⁴⁴) o no, originando una gran confusión, lo cual se intentó subsanar con la publicación de la “Definición Armonizada” en 2009.

En la descripción de la “Definición Armonizada” se ha acordado considerar la OA como un criterio más de los 5 que componen el SM sin necesidad de considerarlo como imprescindible para el diagnóstico. Sin embargo sigue sin quedar claro si debería ser un criterio obligatorio o no (**Error! Bookmark not defined.**).

A favor de su obligatoriedad estaría el papel central que parece que juega la acumulación de “grasa ectópica” a nivel central en la patogenia del SM (^{52,53}).

Sin embargo, en el presente estudio casi un tercio de las personas obesas no cumplía criterios de SM. La prevalencia reportada de este fenotipo de “obeso metabólicamente

sano” oscila entre un 5% y el 40% según estudios previos publicados en España y otros países (^{155, 156, 157, 146, 158}).

El concepto es controvertido y todavía está por ver si este grupo de población tendría factores genéticos predisponentes o bien acabarían tarde o temprano desarrollando resistencia a la insulina y/o SM (¹⁵⁹).

Basándonos en los datos disponibles y la elevada prevalencia de SM cuando la OA no se considera obligatoria concluimos que la OA no debería ser considerada como un componente obligatorio para el diagnóstico de SM en concordancia con lo propuesto por la “Definición Armonizada”.

Teniendo en cuenta que el SM es una patología muy prevalente, su impacto en la CVRS merece atención. La relación entre la obesidad y CVRS ha sido ampliamente estudiada, pero los datos sobre SM son escasos. En el presente estudio se objetivó una asociación entre SM y una CVRS física alterada en ambos sexos, pero especialmente en las mujeres. Anteriormente, se había relacionado la resistencia a la insulina con una alteración de la vitalidad y la función física (^{160, 161, 162}).

No pudimos encontrar una relación entre la presencia de SM y una peor CVRS en la esfera mental, sin embargo otros estudios sí la han descrito (¹⁶²).

Es importante tener en cuenta que probablemente la escala mental del SF 12 no tenga la suficiente sensibilidad para detectar pequeñas alteraciones en este aspecto en pacientes con SM.

Uno de los puntos fuertes de nuestro estudio es que ha sido realizado a partir de una muestra amplia y representativa de la población española.

La principal limitación del mismo es su carácter transversal y por tanto no es posible determinar una relación causal entre los datos reportados.

En resumen, esta amplia muestra que es representativa de la población española adulta presenta una alta prevalencia de SM, especialmente la población más anciana e independientemente de la definición que se utilice.

Nuestros hallazgos pueden servir de ayuda a la hora de definir puntos de corte de perímetro abdominal específicos para el diagnóstico de OA en poblaciones europeas.

Por otro lado la CVRS física está claramente mermada en este grupo de pacientes por lo que es necesario tomar medidas de prevención porque al fin y al cabo una adecuada

atención de los pacientes debe tener en cuenta la calidad de vida como objetivo primordial.

La alta prevalencia de SM pone de manifiesto la necesidad de implementar políticas nacionales destinadas a su prevención. Si la estrategia NAOS disminuirá su prevalencia en España todavía está por demostrar.

5.2. Estudio 2: Evaluación de la CVRS en población Española: el estudio Di@bet.es. Influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y diversos factores sociodemográficos en la calidad de vida.

Este estudio resultaba una oportunidad única para evaluar si existían diferencias en CVRS según la presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, ajustando los datos por diversos factores socio - demográficos. Gracias a que un gran porcentaje de la población incluida disponía de una sobrecarga oral de glucosa fue posible hacer una división en función de la presencia de metabolismo hidrocarbonado normal, prediabetes, DM no conocida y DM conocida y evaluar si existían diferencias en cuanto a CVRS entre estos grupos. Tras ajustar por edad, sexo, IMC y nivel de estudios se objetivó que los pacientes con DM conocida tenían peor puntuación en el PCS 12 que la población sana, objetivando una diferencia de -2,53. No se encontraron diferencias en el MCS 12 entre grupos con o sin alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Antes de ahondar más en estas conclusiones se discutirá la influencia del sexo, la edad, el IMC y el nivel educacional en la forma de referir calidad de vida.

En lo que respecta a factores demográficos, el sexo es uno de los aspectos más importantes por la gran influencia que tiene en la forma de reportar la CVRS. Como era esperable las mujeres referían una peor CVRS que los hombres, en cualquier grupo de edad, IMC o alteración del metabolismo hidrocarbonado, tanto en la esfera física como en la mental.

El hecho de que las mujeres expresen una peor CVRS es un hallazgo repetitivo y bastante concordante con la literatura existente (^{76, 163, 164, 165, 166, 167}).

El motivo no está claro y parece que podría estar influenciado por factores tales como la educación, planes vitales, bienestar social o mecanismos de afrontamiento que podrían diferir de los de los hombres, aunque los datos no han sido concluyentes (⁸¹).

Además se han objetivado mayores tasas de ansiedad y depresión en mujeres y (¹⁶⁸) una mayor utilización de los servicios de Atención Primaria, y aunque esto parecía en relación con la presencia de mayor morbilidad, no se pudo descartar la influencia de roles sociales y aspectos psicológicos específicos (¹⁶⁹).

En cuanto a la influencia de la edad se observó un empeoramiento progresivo en la esfera física con el envejecimiento, lo cual es lógico dada la pérdida de capacidades físicas asociadas al mismo. Sin embargo, en las escalas mentales se encontró una leve mejoría o estabilización en población más mayor con respecto a población joven. Datos similares se han publicado de forma previa en población española y de otros países (^{163, 164, 165, 202, 203, 170, 171}).

Estos hallazgos podrían estar en relación con una mayor capacidad de respuesta de control emocional ante emociones negativas.

El peso es otro factor, en este caso modificable, que también afecta a la CVRS. Ford et al. (¹⁷²) describieron que la función física era la esfera que se afectaba de una manera más importante en los obesos, con una menor alteración en la esfera mental.

Según nuestros datos los hombres con obesidad tenían una mayor afectación de la esfera física PCS 12 que los no obesos. No se encontraron diferencias en cuanto a la esfera mental en hombres en función del peso. En cambio, las mujeres obesas además de afectación física presentaban también deterioro en el MCS 12 a mayor obesidad, lo que indica una vez más que la percepción de la CVRS está altamente influenciada por el género.

Otro factor por el que se ajustaron los datos es el nivel educativo de la población. Se objetivó una mejor CVRS en la esfera física a mayor nivel de estudios, en hombres y mujeres. Este hallazgo probablemente se deba a diferencias de edad entre grupos (44 años el grupo de universitarios vs 64 años el grupo sin estudios) por el deterioro objetivado en el PCS 12 con el envejecimiento.

En cambio, en lo que respecta a la esfera mental, en hombres no se encontraron diferencias significativas en función del nivel educacional, mientras que en mujeres sí se objetivaba un detrimento del *MCS 12* DE – 3,5 en las que no tenían estudios o sólo habían finalizado educación primaria con respecto a las que tenían un nivel de estudios más alto (secundaria/bachiller/universitarios). En este caso sí parece existir una influencia per se del nivel educacional ya que no había diferencias en el *MCS 12* en mujeres entre los diferentes grupos de edad. Varios estudios orientan hacia una peor CVRS en personas con bajo nivel educacional o económico, especialmente en mujeres (^{141,173})

Una vez comentados estos posibles factores confusores nos centraremos en la discusión de la influencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en la CVRS.

Numerosos estudios reportan una peor CVRS en personas con DM al compararlos con población sin enfermedades crónicas (^{76,166,174})

En un estudio de 2006 los adultos con DM tenían 3 veces más probabilidad de reportar peor estado de salud que las personas sin diabetes. (¹⁷⁵) Aunque los conceptos estado de salud y calidad de vida no son equivalentes, normalmente un peor estado de salud se suele asociar con una peor CVRS.

A pesar de ello al comparar CVRS entre varias patologías crónicas la afectación era menor que en otras como por ejemplo enfermedades cardiológicas o gastrointestinales severas. (^{75,176}).

Nuestros datos apoyan la existencia de un empeoramiento progresivo en la puntuación física *PCS 12* a mayor alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono. Esta tendencia se observaba también en la esfera mental en mujeres. Sin embargo, tras ajustar por sexo, edad, IMC y nivel de estudios sólo persistían diferencias significativas entre población “normal” y población con DM conocida en el *PCS 12* (un deterioro de -2,53) sin diferencias en el *MCS 12*.

Tras ajustar por estas variables la probabilidad de tener una peor calidad de vida en la esfera física (definida como *PCS 12* menor que la mediana) tanto en hombres con DM

conocida como en mujeres era de un OR 1.62 (IC 95% 1,2-2,19) y OR 1.75 (IC 95% 1,26-2,43) repectivamente.

Otro estudio similar realizado en población alemana en el que se utilizó el *SF 12* ⁽¹⁶⁶⁾ encontró hallazgos muy similares, así se objetivó una peor calidad de vida en la esfera física en la población diabética vs la normoglucémica (-4 puntos, que equivalía a una diferencia al menos moderada), reportando valores de *PCS 12* ligeramente inferiores a los nuestros, probablemente debido a una mayor edad de esta población, 58,8 años frente a la media de 50,4 años de nuestra población seleccionada.

En este estudio alemán se objetivó una alteración de la esfera mental pero sólo en mujeres diabéticas, aunque en este caso la diferencia era de menor magnitud (- 2,5) que el caso del *PCS 12*.

Otro estudio realizado por Lorenzo et al reportó hallazgos muy similares. Se evaluó la CVRS en 25.000 personas de 8 países el *SF 36*, encontrándose un menor *PCS 36* (-3,5 puntos) en pacientes con DM vs población sin enfermedad crónica y una diferencia mucho menos llamativa del *MCS 36*, de -1 punto ⁽¹⁷⁷⁾.

Nuestros datos orientaban hacia una merma en el *MCS 12* en mujeres con DM pero al corregir por los factores previamente comentados esta significación desaparecía.

Aunque sería esperable que el impacto del diagnóstico de DM originara un deterioro en las medidas de la esfera mental se ha sugerido que el *SF 12*, por ser un cuestionario genérico podría infraestimar el empeoramiento en la esfera mental en personas con DM por no ser lo suficientemente sensible para evaluar dominios que sean de interés particular en diabéticos ⁽¹⁶⁶⁾.

Un hallazgo que merece la pena señalar es que no se encontraron diferencias en CVRS entre población “normal” y DM no conocida. Estos datos son relevantes ya que podrían indicar que el diagnóstico de la DM y el tratamiento asociado supondría un impacto negativo, modificando la percepción de la CVRS de los pacientes.

Algunos estudios objetivaron el impacto negativo que puede suponer el diagnóstico de DM ⁽¹⁷⁸⁾, mientras que otros comunicaron un impacto negativo mínimo y que se resolvía en un corto espacio de tiempo ^(179, 180, 181).

Probablemente la DM no conocida en una persona sin otras comorbilidades tenga poco impacto inicialmente en el bienestar físico ya que en numerosas ocasiones es asintomática y pasa inadvertida y además probablemente aunque las personas con DM no conocida pudieran tener sintomatología larvada que afectara a la CVRS, el cuestionario SF 12 quizá no sería lo suficientemente sensible como para detectar diferencias.

Este posible impacto negativo del diagnóstico de DM en la CVRS apoya la necesidad de ayudar a pacientes con un diagnóstico reciente a afrontarlo de la mejor manera posible e insistir en la importancia de una prevención secundaria para reducir la carga que puede suponer la DM conforme va evolucionando en el tiempo.

Por último se evaluó la CVRS en el grupo con DM conocida la influencia de las siguientes variables; duración de la diabetes, tratamiento con insulina y presencia de complicaciones crónicas (en la muestra un 14% refería enfermedad cardiovascular, un 5,2% enfermedad cerebrovascular y un 4,2% enfermedad vascular periférica). No se pudo realizar un análisis multivariante para calcular la influencia particular de cada una de ellas por el pequeño número de la muestra, así que se analizó la influencia de cada una de ellas por separado.

De acuerdo a nuestros datos, la presencia de complicaciones crónicas, el tratamiento con insulina y una evolución prolongada de la enfermedad (más de 15 años) se relacionaba con un peor PCS 12 en personas con DM conocida. No se encontraron diferencias en la esfera mental para ninguno de los factores previamente comentados. La presencia de complicaciones crónicas es casi con toda seguridad el factor que más influye de forma negativa en la CVRS en los pacientes diabéticos según estudios previos (^{76, 184, 182, 183})

De acuerdo a nuestros datos, la presencia de complicaciones crónicas, el tratamiento con insulina y una evolución prolongada de la enfermedad (más de 15 años) se relacionaba con un peor PCS 12 en personas con DM conocida. No se encontraron diferencias en la esfera mental para ninguno de los factores previamente comentados. La presencia de complicaciones crónicas es casi con toda seguridad el factor que más influye en la CVRS en los pacientes diabéticos según estudios previos (¹⁸⁴).

El tiempo de evolución de la enfermedad tiene un efecto variable y parece tener una menor influencia. Los datos publicados a este respecto han sido menos concluyentes (^{185, 76}).

En cuanto a los efectos del tratamiento de la diabetes (insulina vs antidiabéticos orales y/o dieta) en la CVRS, los resultados obtenidos hasta el momento han sido contradictorios (^{76, 186, 184, 187}).

En el presente estudio se encontraron puntuaciones más bajas en la esfera física en el grupo tratado con insulina. Desafortunadamente, debido al pequeño tamaño de la muestra de pacientes tratados con insulina no se pudo realizar un análisis multivariante para descartar la influencia de otras variables.

Varios estudios que evalúan la CVRS en pacientes con diabetes se han publicado recientemente en población española (^{188, 189}).

En el primer estudio (¹⁸⁸), las variables que determinaban una peor percepción de la CVRS en los pacientes diabéticos eran, el sexo femenino, la edad avanzada, la presencia de obesidad y la falta de ejercicio físico, la coexistencia con depresión y la presencia de enfermedades cerebrovasculares (¹⁸⁸).

En otro estudio (²³) realizado en población diabética española las variables asociadas con un mayor riesgo de tener una peor CVRS fueron la edad entre 54-64 años o ≥ 65 años, la presencia de otras comorbilidades, el sexo femenino, un menor nivel educativo, la presencia de obesidad (¹⁸⁹).

El presente estudio presenta las siguientes limitaciones: desafortunadamente no disponemos de datos de HbA1c y por lo tanto no fue posible evaluar la CVRS en función del grado de control metabólico. Otro posible sesgo sería el hecho de que la población institucionalizada no esté incluida en la muestra, pues este grupo podría tener un estado de salud peor.

Para concluir, este estudio es uno de los más extensos publicados hasta el momento que exploran la CVRS en una muestra representativa de la población española en función de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado ajustada por variables socio demográficas y clínicas.

Los datos obtenidos permiten conocer qué personas serían las más vulnerables por presentar una peor CVRS y establecer programas de salud y educativos orientados

a mejorar estos aspectos. Además los datos obtenidos son útiles para realizar comparaciones de CVRS con otras enfermedades crónicas o con otros datos obtenidos en diferentes países.

5.3. ESTUDIO 3. Evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud y adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus en una consulta monográfica de evaluación integral de Diabetes.

Este estudio supone una oportunidad única para evaluar la CVRS y adherencia al tratamiento de la DM, en pacientes que son atendidos en la práctica clínica diaria en una consulta de evaluación integral de diabetes. Este tipo de consulta supone un modelo asistencial integrado y resulta innovador y poco habitual en nuestro entorno hasta el momento.

Se utilizaron 2 cuestionarios de calidad de vida, el EQoL-VAS ⁽¹⁹⁰⁾ como instrumento genérico y el DQoL, específico para DM. Fueron elegidos en base a su rapidez para ser cumplimentados, por haber sido ampliamente utilizados en personas con DM y porque habían sido previamente validados para su uso en España ^(100,128).

La puntuación media del EQoL - VAS fue $70,4 \pm 13,6$. Se han publicado previamente estudios de calidad de vida en población diabética utilizando este cuestionario con resultados muy diversos. En un estudio realizado en Irán la puntuación media era de 58 ⁽¹⁹¹⁾, de 55 en población polaca ⁽¹⁹²⁾, 67 en EE.UU. ⁽¹⁹³⁾, 68 en Dinamarca ⁽¹⁹⁴⁾, 74 en Japón ⁽¹⁹⁵⁾ y es un estudio europeo llamado ADDITION realizado en varios países europeos se obtuvo una media de entre 75-78 puntos según el país ⁽¹⁹⁶⁾.

Las diferencias de puntuación encontradas podrían estar relacionados con un mayor tiempo de evolución de la diabetes o mayor prevalencia de complicaciones crónicas o muy probablemente debido a las diferencias socioeconómicas y sistemas sanitarios entre países (la media de edad de la población incluida en los estudios referidos era muy similar a la de este estudio, por lo que esto no parece la causa de la disparidad de las puntuaciones).

Está claramente demostrado que un bajo nivel socio económico se relaciona con una CVRS peor ^(197,198).

) y con toda seguridad éste es un factor importante que influye en la variación de los datos entre países, según su desarrollo social y económico ^(199,200).

En cuanto a la influencia de diferentes factores sociodemográficos, el sexo es uno de los factores que más influencia tiene a la hora de reportar la CVRS. Se objetivó una peor calidad de vida en mujeres que en hombres. Estos resultados son consistentes con publicaciones anteriores (^{76,77,201}).

Este hallazgo podría estar relacionado con los niveles más altos de depresión y ansiedad objetivados en las mujeres (¹⁶⁸) o en relación con el rol diferente ocupado por las mujeres en el lugar de trabajo, en el hogar y en el cuidado de los hijos.

En los 4 aspectos evaluados por el cuestionario DQoL (satisfacción, impacto, preocupación social y preocupación por la diabetes) las mujeres reportaron una mayor preocupación por la diabetes que los hombres sin diferencias en los demás ámbitos. Este hallazgo es en parte concordante con la evaluación original del cuestionario DQoL que encontró dos asociaciones significativas con el género: las mujeres tenían puntuaciones en el DQoL que reflejaban un mayor impacto de la diabetes y más preocupación relacionada con la enfermedad (¹³¹).

En cuanto a la influencia de la edad en la CVRS, según nuestros datos el envejecimiento no implicaba un efecto negativo sobre la misma. Este hallazgo fue inesperado ya que la gran mayoría de los estudios informó peor CVRS en personas mayores, normalmente a expensas de un deterioro físico (^{77,201}).

Sin embargo, aunque la edad avanzada se asocia generalmente con problemas físicos, no necesariamente se relaciona con un deterioro de calidad de vida en la esfera mental. En un estudio publicado por Jacobson, utilizando el cuestionario DQoL, se concluyó que la edad fue un factor predictor de menos preocupaciones sociales (²⁰²).

Según nuestros datos comentados previamente para la población incluida en el Di@bet.es se objetivó una estabilización o ligera mejoría en las escalas mentales en ancianos al utilizar el cuestionario genérico SF 12 (²⁰¹).

El presente estudio incluye una población con un amplio rango de edad, y también muestra datos en personas de edad muy avanzada (> 80 años) que refieren una menor afectación de la CVRS al utilizar el DQoL, en las esferas de impacto, preocupación social y preocupación por la diabetes.

Una posible explicación para este hallazgo podría ser que la perspectiva de la evolución de la enfermedad puede ser más estresante para los pacientes jóvenes, teniendo los pacientes de mayor edad una mayor aceptación de su condición. Además, síntomas leves relacionados con la enfermedad se atribuyen con mayor frecuencia al envejecimiento y da lugar a una mayor aceptación de los síntomas de la enfermedad siendo las estrategias de afrontamiento más pasivas ⁽²⁰³⁾.

En un estudio danés realizado por Redekop et al, la edad avanzada se asoció con una mayor frecuencia de problemas, pero los pacientes más jóvenes reportaron problemas de ansiedad y depresión con más frecuencia que los pacientes de más edad ⁽²⁰⁴⁾.

Por otro lado, es posible que el DQoL sea menos apropiado para evaluar CVRS en las personas de edad avanzada, ya que por ejemplo en la esfera de preocupación social se plantean preguntas acerca de si se casará o si tendrá hijos, sobre el trabajo o la educación, y probablemente esto no es un motivo de preocupación en personas de edad avanzada. Un aspecto que debe ser resaltado es que el cuestionario DQoL no permite a los encuestados indicar la aplicabilidad o la importancia relativa de los diferentes dominios para el individuo ⁽²⁰⁵⁾.

Aunque el DQoL ha sido validado para la DM2 ⁽²⁰²⁾ inicialmente fue diseñado para una población más joven con DM1, que incluía un alto porcentaje de adolescentes y es por eso que algunos ítems pueden no ser apropiados para las poblaciones de edad avanzada ⁽²⁰⁶⁾.

El cuanto a la influencia de la obesidad en la CVRS, esta relación es bastante compleja. Algunos sugieren que la influencia puede ser diferente para la esfera física y la mental. Estudios previos han relacionado la obesidad con un mayor deterioro de la función física, pero no existen datos concluyentes en relación con la influencia sobre el aspecto mental ⁽¹⁸⁶⁾.

Según los datos del presente estudio las personas con sobrepeso y obesidad leve mostraron una tendencia a una mejor CVRS con el cuestionario DQoL que el grupo con peso normal o pacientes obesos moderados graves, presentando un menor impacto de la diabetes y una menor preocupación social. De hecho, los pacientes con menor afectación de la CVRS según el DQOL eran los que tenían sobrepeso y el grupo con obesidad severa (IMC > 35) refería peor calidad de vida que cualquier otro grupo.

Hasta el momento se han publicado diversos estudios que sugieren una mejor CVRS en personas de edad avanzada que tienen sobrepeso u obesidad leve, especialmente en lo que se refiere a la esfera mental ^(207, 208, 209) .

En un meta-análisis realizado por Ul-Haq Z ⁽²⁰⁸⁾ se reportó una reducción significativa de la CVRS en la esfera mental entre los obesos de clase III, mientras que no fue significativamente diferente entre obesos grado I y II, y fue mejor entre los adultos con sobrepeso.

En España se realizó un estudio transversal con 3.605 sujetos ⁽²⁰⁷⁾ sujetos para examinar la correlación entre el peso corporal y la CVRS en población de más de 60 años. Los sujetos con sobrepeso y obesidad leve tenían una mayor calidad de vida en las escalas mentales del SF-36.

Esto se conoce como la "paradoja de la obesidad y la CVRS". Su causa es desconocida, si bien podría explicarse por la detección precoz de enfermedades o el inicio temprano de tratamientos en este grupo de pacientes o, bien por la falta de una definición adecuada de la obesidad en la población de edad avanzada ⁽²⁰⁹⁾.

Además de la evaluación de factores clínicos y demográficos generales se realizó una valoración de aspectos específicos de la diabetes.

En cuanto a la relación del control glucémico y la CVRS los datos publicados hasta ahora no son concluyentes. De acuerdo a nuestros datos, un control metabólico peor de la DM se asocia con un mayor impacto, una preocupación social más alta y una menor satisfacción, en ambos sexos con el cuestionario DQoL.

Peyrot concluían que era probable que un mejor control glucémico se asociara con una mejor CVRS reportaron que un mejor control glucémico se asociaba con una mejor CVRS ⁽⁷⁶⁾.

No obstante existían estudios contradictorios. Sugerían que existían más posibilidades de encontrar una asociación si se utilizaban cuestionarios específicos para DM. La mayoría de los estudios que empleaban instrumentos genéricos no encontraban diferencias en CVRS, probablemente en relación con una baja sensibilidad.

Wikblad describió una relación curvilínea entre HbA1c y CVRS, de tal forma que la peor CVRS la presentaban las personas con HbA1c > 8%, la mejor los que tenían valores de HbA1c entre 7-8% e intermedia si la HbA1c era < 7%. Atribuían este efecto a una

posible disminución de la CVRS asociado con regímenes de tratamiento más complejos o bien al incremento en el número de hipoglucemias. En nuestros datos se observó un efecto similar es mujeres al descrito por Wikblad (²¹⁰).

Sin embargo, Redekop et al no encontraron asociación entre HbA1c y CVRS tras ajustar por otros factores socio demográficos en el análisis multivariante (²⁰⁴).

Entre los participantes del DCCT/EDIC, un empeoramiento en el grado de control metabólico se relacionó con una disminución de la CVRS (²¹¹).

Parece lógico que un mejor control metabólico produce una mayor satisfacción y una disminución de la ansiedad y que todo ello radique en una mejor CVRS.

Parece lógico que un mejor control metabólico produzca una mayor satisfacción y una disminución de la ansiedad y que todo ello radique en una mejor CVRS.

En cuanto a los efectos del tratamiento, según los datos de este estudio la terapia insulínica aumentaba la probabilidad de una CVRS peor según el cuestionario DQoL, con un mayor impacto en hombres y mujeres, y más preocupación social y por la enfermedad en mujeres. Con el cuestionario genérico EQoL- VAS no se objetivaron diferencias según tratamiento con insulina o no. Los pacientes con insulina eran más jóvenes (59 vs 65), tenían un peor control metabólico (HbA1 8 vs 7,3% y tenían menos IMC (27 vs 30) que los tratados con dieta y/o fármacos orales.

Los resultados obtenidos acerca de este tema hasta el momento, no han sido concluyentes (^{212, 187}).

En la población incluida en el estudio Di@bet.es las personas tratadas con insulina tenían una peor CVRS (²⁰¹).

En un estudio publicado por Jacobson referían los niveles más bajos de satisfacción y mayor impacto los pacientes tratados con insulina en comparación con aquéllos en tratamiento con dieta o antidiabéticos orales (²⁰²).

Probablemente, esto no está relacionado simplemente con la vía de administración subcutánea, sino más bien con la mayor demanda de autocuidado que implica el tratamiento con insulina si el paciente no recibe una educación adecuada en cuanto a dieta y ejercicio. Algunos estudios han demostrado que la satisfacción del paciente con el tratamiento mejora al cambiar a la insulina (^{213, 214}).

Hay muchos otros beneficios percibidos del tratamiento con insulina que pueden conducir a mejoras en la satisfacción (por ejemplo una mayor flexibilidad) (¹⁸⁷).

Por lo tanto, la educación, los programas de autocuidado y apoyo puede beneficiar a la CVRS en pacientes con diabetes.

Los pacientes con altos niveles de ansiedad y angustia relacionada con la DM y niveles basales de HbA1c más elevados son más propensos a experimentar aumento de la CVRS tras su participación en programas de autocuidado como por ejemplo el proyecto DAFNE (²¹⁵) o el Estudio San Carlos (²¹⁶).

En cuanto al tipo de diabetes y la CVRS, los pacientes con DM 2 referían mejor CVRS que los pacientes con DM 1, mostrando un menor impacto de la DM y menos preocupaciones sociales. No se encontraron diferencias en cuanto a la satisfacción o preocupación por la DM. Datos similares fueron publicados previamente por Jacobson (²⁰²). Habría que tener también en cuenta que probablemente algunos de los ítems que recoge este cuestionario sean menos aplicables a pacientes con DM tipo 2 que a pacientes con DM 1 y que eso podría influir en los resultados. Aun así en DQoL está validado para su uso en DM 2.

En lo que respecta al tiempo de evolución de la DM, según nuestros datos no se pudo encontrar una clara asociación entre la duración de la DM y una puntuación inferior a la mediana, aunque el score del DQoL mostraba una tendencia a un mayor impacto y una peor CVRS en las mujeres con un tiempo de evolución de la DM superior a 15 años (⁷⁶).

En un estudio en población española se objetivó que un curso prolongado de la enfermedad (más de 15 años) empeoraba la CVRS en el ámbito físico (²⁰¹). Y un estudio realizado por Redekop publicaba datos similares (²⁰⁴).

Por último, las complicaciones de la DM son uno de los factores que inciden más negativamente en la CVRS. En la muestra analizada los pacientes con complicaciones a largo plazo tenían una tendencia general a evaluar la CVRS peor que el grupo de pacientes sin complicaciones. Numerosos hallazgos en este sentido se han publicado en la literatura previamente. En el estudio prospectivo DCCT / EDIC, las complicaciones graves de la diabetes (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y la sintomatología

derivada de ellas se asociaba con una disminución de la CVRS, con un mayor impacto en ésta que incluso el tratamiento de la DM (²¹¹).

Otros estudios transversales han indicado también que las complicaciones de la diabetes se asocian con un menor CVRS. (^{215, 217}).

En último lugar se evaluó la adherencia al tratamiento mediante el cuestionario SCI-r. Se objetivó una mayor adherencia en las mujeres, en el grupo con una mayor duración de la diabetes (> 10 años), en pacientes con DM tipo 1 y en el grupo de tratamiento con insulina.

Una mejor adherencia se ha publicado anteriormente en pacientes con una evolución prolongada de la enfermedad y un mejor control metabólico (²¹⁸).

Puede estar relacionado con el hecho de que estas personas han tenido más tiempo para adaptarse positivamente a vivir con la diabetes. En nuestra muestra, los pacientes con más adherencia fueron el grupo con HBA1c entre 7% y 8%.

Esto puede estar relacionado con el hecho de que estas personas han tenido más tiempo para adaptarse positivamente a vivir con la diabetes. En nuestra muestra, los pacientes con más adherencia fueron el grupo con HBA1c entre 7% y 8%.

Tenían una peor adherencia al tratamiento los pacientes con OA y especialmente aquéllos con un IMC > 35. La peor adherencia se observó para las preguntas del SCI R relacionadas con la dieta y el ejercicio (datos no mostrados) ($p < 0,05$). Es interesante reseñar que los pacientes obesos tenían un buen autocuidado en el resto de ítems del cuidado de la DM que no estaban relacionados con el peso. Estos datos son consistentes con estudios publicados previamente (²¹⁹).

El presente estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, los datos recogidos son transversales y por tanto no se pueden realizar asociaciones causales entre los diversos factores estudiados y la CVRS en pacientes con DM. Además, la evaluación de la CVRS en este estudio se realizó en un momento puntual en el tiempo, que probablemente pudiera fluctuar si se hubiera medido en varios momentos en el tiempo. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, se han evaluado un número elevado de pacientes, lo que le otorga un mayor valor a nuestros datos.

Desafortunadamente, no se evaluaron todas las complicaciones derivadas de la DM como por ejemplo la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, ambas con una influencia importante en la CVRS.

Otro problema podría ser la utilización de cuestionarios de CVRS y adherencia autoadministrados que podrían estar sujetos a un sesgo de deseabilidad social.

6. CONCLUSIONES

1. El SM tiene una elevada prevalencia en la población española, de acuerdo a la definición armonizada, del 32% en mujeres y del 42% en hombres. Su prevalencia es mayor en la población de mayor edad y en mujeres con bajo nivel educacional.
2. Los puntos de corte específicos de PC que se consideran adecuados para la población española –por susceptibilidad para asociarse con 2 o más componentes de SM- , son > 94,5 cm en hombres y > de 89,5 cm en mujeres.
3. El patrón de SM más frecuente en población española está constituido por la OA, alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado e hipertensión arterial.
4. La CVRS es peor en pacientes con SM con respecto a las personas sin SM. Esta diferencia sólo se ha podido objetivar en la esfera física de salud pero no en la mental.
5. Los factores socio demográficos que se relacionan con una peor CVRS son: el sexo femenino (en particular aquellas con bajo nivel educacional), la edad, y la presencia de obesidad.
6. La población española con DM conocida tiene una peor CVRS en la esfera física que la población sin ninguna alteración del metabolismo hidrocarbonado (- 2,5 puntos en la escala *PCS 12*) tras ajustar por sexo, edad, IMC y nivel de estudios.
7. La CVRS en población española sin alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y con DM no conocida no es percibida de una manera diferente.
8. En pacientes con DM conocida se han relacionado con una peor CVRS los siguientes factores, según el cuestionario específico DQoL: sexo femenino, pacientes con DM tipo 1; aquellos pacientes diabéticos con peor control metabólico y complicaciones crónicas, mayor evolución de la enfermedad y tratamiento con insulina.
9. La adherencia al tratamiento para la diabetes es mejor en las mujeres, en los pacientes sin obesidad abdominal, en las personas con DM tipo 1, pacientes tratados con insulina y en aquellos con una evolución de la enfermedad superior a 15 años.

7. BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl. 1):S81–S90
- ² WHO Consultation, “Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus,” Report of a WHO Consultation, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1999
- ³ Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183–1197
- ⁴ http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf (Último acceso el 12 octubre 2015)
- ⁵ Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160
- ⁶ International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1327
- ⁷ Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011; 34:S11
- ⁸ Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007 May; 24(5):451-63.
- ⁹ Wild , Roglic G, Green A, Sicree R, King H, Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes Care* 2004; 27 (5). 1047–1053.
- ¹⁰ Shaw JE1, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010 Jan; 87(1):4-14.
- ¹¹ Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014 Feb; 103(2):137-49.
- ¹² Beagley J, guariguata I, Weil C, Motala AA. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes res clin pract* 2014 feb; 103(2):150-60
- ¹³ Web International Diabetes Federation; <http://www.idf.org/diabetesatlas/update-2014>. Last access 12th October 2015)
- ¹⁴ DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003 Jan; 26(1):61-9.

-
- ¹⁵ Massó González EL, Johansson S, Wallander MA, García Rodríguez LA. Evidence-based public health policy and practice. Trends in the prevalence and incidence of diabetes in the UK: 1996–2005. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:332-336.
- ¹⁶ [http:// www.share-project.org](http://www.share-project.org), último acceso 10 octubre 2015.
- ¹⁷ Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:657-70.
- ¹⁸ Valdés S, Rojo-Martínez G y Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc)* 2007; 129(9):352-5
- ¹⁹ Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Gírbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012 Jan; 55(1):88-93.)
- ²⁰ Fuller JH, Elford J, Goldblatt P, Adelstein AM. Diabetes mortality: new light on an underestimated public health problem. *Diabetologia* 1983; 24(5):336–41
- ²¹ Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971–1993. *Diabetes Care* 1998; 21(7): 1138–45
- ²² Gatling W, Tufail S, Mullee MA, Westacott TA, Hill RD. Mortality rates in diabetic patients from a community based population compared to local age/sex matched controls. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 1997; 14(4): 316–20.
- ²³ IDF Diabetes Atlas Group. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: Estimates for the year 2013. *Diabetes Res Clin Pract* 2015 Sep; 109(3):461-5.
- ²⁴ Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia* 2001; 44Sep (Suppl. 2):S14–21.
- ²⁵ Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (6): 2595-600

-
- ²⁶ Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. JAMA 1994; Jul 20; 272(3):205-11
- ²⁷ Misra A, Shrivastava U. Obesity and dyslipidemia in South Asians. Nutrients 2013 Jul 16; 5(7):2708-33
- ²⁸ Ford ES, Maynard LM, Li C. Trends in mean waist circumference and abdominal obesity among US adults, 1999-2012. JAMA 2014; Sep 17; 312 (11):1151-3.
- ²⁹ Haffner S, Taegtmeyer H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. Circulation 2003; 108:1541-5
- ³⁰ Vague J. La differentiation sexuelle, factor determinant des formes de l'obesity . Presse Med 1947; 30:339-340.
- ³¹ Vague, Vague P, Tramon M, et al. Obesity and diabetes. Acta Diabetol Lat 1980; 17 (2): 87-99
- ³² Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, et al. Association of hyperlipemia, diabetes mellitus and mild obesity. Acta diabetol Lat 1967; 4: 572-590
- ³³ Haller H. Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia. Z Gesamte INN Med 1977; 32 (8): 124-128
- ³⁴ Phillips GB. Sex hormones, risk factors and cardiovascular disease. Am J Med 1978; 65:7-11.
- ³⁵ Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulina resistance in human disease. Diabetes 1988; 37 (12):1595-1607
- ³⁶ Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. Diabetologia 1991; 34 (6): 416-22
- ³⁷ Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539–53
- ³⁸ Després JP, Lemieux I, Prud'Homme D. Treatment of obesity : need to focus on high risk abdominally obese patients. BMJ 2001; 322: 716-20
- ³⁹ Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med. 1999; 16: 442–3

⁴⁰ Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486–97.

⁴¹ Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 2004; 109: 433–8

⁴² Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement [published corrections appear in Circulation. 2005; 112:e297 and Circulation. 2005;112:e298]. Circulation 2005; 112: 2735–2752

⁴³ Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. Lancet 2005; 366:1059–62.

⁴⁴ https://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf, acceso por última vez el 22 octubre 2015

⁴⁵ Anastassios GP, Nandini AJ, Greenberg AS. Adipocytokines and Insulin Resistance. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:447-452.

⁴⁶ Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol 1994 Mar 1; 73(7):460-8.

⁴⁷ Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples LA, D'Agostino RB Sr, O'Donnell CJ Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation. 2007 Jul 3; 116(1):39-48.

⁴⁸ Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American

Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20; 120(16):1640-5.

⁴⁹ Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22:1145-1158

⁵⁰ Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: More than just another fat cell hormone? *Diabetes Care* 2003; 26:2442-2450.

⁵¹ De Laclaustra Gimeno M et al. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005; 5:3D-10D.

⁵² S. Furukawa, T. Fujita, M. Shimabukuro et al., "Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome," *Journal of Clinical Investigation* 2004; vol.114, no.12, pp.1752–1761.

⁵³ Fuentes E, Fuentes F, Vilahur G, Badimon L, Palomo I. Mechanisms of chronic state of inflammation as mediators that link obese adipose tissue and metabolic syndrome. *Mediators Inflamm* 2013:136584.

⁵⁴ Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes* 2010; 2:180–193.

⁵⁵ Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health* 2007 Aug 29; 7 :220.

⁵⁶ Assmann G, Guerra R, Fox G, Cullen P, Schulte H, Willett D, Grundy SM. Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and European populations. *Am J Cardiol* 2007 Feb 15; 99(4):541-8.

⁵⁷ Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33:351–375.

-
- ⁵⁸ Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004. 164:1066–1076
- ⁵⁹ Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356–359
- ⁶⁰ Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004; 27:2444–2449
- ⁶¹ Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28:2745.
- ⁶² Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report* 2009 May 5;(13):1-7.
- ⁶³ ESTUDIO FRAMINGHAM Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112:3066-3072.
- ⁶⁴ Franco OH, Massaro JM, Civil J, Cobain MR, O'Malley B, D'Agostino RB Sr. Trajectories of entering the metabolic syndrome: the framingham heart study. *Circulation* 2009 Nov 17; 120(20):1943-50.
- ⁶⁵ Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, Vega-Alonso T, Félix-Redondo FJ, Ortiz-Marrón H, Rigo F, Lama C, Gavrila D, Segura-Fragoso A, Lozano L, Marrugat J. Metabolic syndrome in Spain: prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and WHO proposal. DARIOS study. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65:241–248.
- ⁶⁶ Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008–2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012; 13:388–392.
- ⁶⁷ Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 9:403-414.

-
- ⁶⁸ Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683–689.
- ⁶⁹ Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007 Jan; 30(1):8-13.
- ⁷⁰ Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. Trend in the prevalence of the metabolic syndrome and its impact on cardiovascular disease incidence: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2006 Mar; 29(3):625-30.
- ⁷¹ Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, Saggiani F, Poli M, Perbellini S, Raffaelli A, Gemma L, Santi L, Bonadonna RC, Muggeo M. The Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004 Jan; 21(1):52-8.
- ⁷² Vinicor F, Bowman B. The metabolic syndrome: the emperor needs some consistent clothes. *Diabetes Care* 2004 May; 27(5):1243
- ⁷³ Evaluación de la calidad de vida, Grupo WHOQoL, 1994. ¿Por qué calidad de vida?, grupo WHOQOL. En Foro mundial de la salud, OMS; Ginebra, 1994.
- ⁷⁴ Rosenthal MJ, Fajardo M, Gilmore S, Morley JE, Naliboff BD. Hospitalization and mortality of diabetes in older adults. A 3-year prospective study. *Diabetes Care* 1998 Feb; 21(2):231-5
- ⁷⁵ Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions: results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989; 262: 907-913.
- ⁷⁶ Rubin RR and Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 1999; vol. 15, pp. 205– 218.
- ⁷⁷ Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E et al. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006, vol. 49, no. 7, pp. 1489–1497.

-
- ⁷⁸ Sullivan PW, Ghushchyan V, Wyatt HR, Wu EQ, and Hill JO. Impact of cardiometabolic risk factor clusters on health-related quality of life in the U.S. *Obesity* 2007, vol.15,no.2, pp. 511–521.
- ⁷⁹ Ali S, Stone M, Skinner TC, Robertson N, Davies M, Khunti K. The association between depression and health related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2010, vol. 26, no. 2, pp. 75–89.
- ⁸⁰ Maddigan SL, Feeny DH, Majumdar SR, Farris KB, Johnson JA. Understanding the determinants of health for people with type 2 diabetes. *Am J Public Health* 2006 Sep; 96(9):1649-55. Epub 2006 Jul 27.
- ⁸¹ Undén AL, Elofsson S, Andréasson A, Hillered E, Eriksson I, Brismar K. Gender differences in self-rated health, quality of life, quality of care, and metabolic control in patients with diabetes. *Gend Med* 2008 Jun; 5(2):162-80.
- ⁸² Mata Cases M, Roset Gamisans M, Badia Llach X, Antoñanzas Villar F, Ragel Alcázar J. Effect of type-2 diabetes mellitus on the quality of life of patients treated at primary care consultations in Spain. *Aten Primaria* 2003 May 15; 31(8):493-9.
- ⁸³ Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1997 Apr; 20(4):562-7.
- ⁸⁴ Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9.
- ⁸⁵ Alonso J, Pinto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995, 104:771-6.
- ⁸⁶ Woodcock AJ, Julious SA, Kinmonth AL, Campbell MJ. Problems with the performance of the SF-36 among people with type 2 diabetes in general practice. *Qual Life Res* 2001; 10:661-70.
- ⁸⁷ J. E. Ware, M. Kosinski, and S. D. Keller, “A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity,” *Medical Care* 1996; vol. 34, no. 3, pp. 220– 233.

-
- ⁸⁸ Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-12: How to score the SF-12 Physical and Mental Health Summary Scales, The Health Assessment Lab, Boston, Mass, USA; Quality Metric, Lincoln, RI, USA, 3rd edition, 1998.
- ⁸⁹ "Normas poblacionales de referencia de la versión española del SF 12 versión 1," Instituto Municipal de Investigación Médica, Barcelona, Spain, <http://iryss.imim.es/iryss/BiblioPRO.asp>.
- ⁹⁰ Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996 Jul; 37(1):53-72.
- ⁹¹ Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 Suppl 1:79-85.
- ⁹² Janssen MF, Lubetkin EI, Sekhobo JP, Pickard AS. The use of the EQ-5D preference-based health status measure in adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2011; 28:395-413.
- ⁹³ Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. Health-related quality of life in diabetes: the associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8:18-26.
- ⁹⁴ Clarke PM, Hayes AJ, Glaszou PG, Scott R, Simes J, Keech AC. Using the EQ-5D index score as a predictor of outcomes in patients with type 2 diabetes. *Med Care* 2009; 47:61-8.
- ⁹⁵ Grandy S, Fox KM. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes* 2012; 10:99 (doi: 10.1186/1477-7525-10-99).
- ⁹⁶ Power M, Bullinger M, Harper A, The WHOQOL Group. The World Health Organization WHOQOL-100: tests of the universality of quality of life in 15 different cultural groups worldwide. *Health Psychol* 1999; 18: 495-505.
- ⁹⁷ El Achhab Y, Nejari C, Chikri M, Lyoussi B. Disease-specific health-related quality of life instruments among adults diabetic: A systematic review. *Diab Res Clin Prac* 2008; 80:171-84
- ⁹⁸ Sánchez Lora FJ, Téllez Santana T, Gijón Trigueros A. Instrumentos específicos de medida de la calidad de vida relacionada con la salud en la diabetes mellitus tipo 2 disponibles en España. *Med Clin (Barc)* 2010;135(14):658-664

-
- ⁹⁹ Millán M, Reviriego J. Reliability of a Spanish Version of the DQOL questionnaire in type 1 and type 2 diabetes patients. *Diabetes* 2000; 49:92.
- ¹⁰⁰ Millán MM, Reviriego J, Del Campo J. Reevaluación de la versión española del cuestionario Diabetes Quality of Life (EsDQOL). *Endocrinol Nutr* 2002; 49: 322–4.
- ¹⁰¹ De Luis DA, Aller R, Cuellar L, Terroba MC, Ovalle HF, Izaola O, et al. Effect on quality of life with a new insulin injection device in elderly patients with diabetes mellitus type 2. *J Diabetes Complications* 2004; 18:216–9.
- ¹⁰² Antuña R, Mangas MA, Gentil A, Mezquita P, Prada JL, Losada F. Satisfacción con el tratamiento con insulina aspart premezclada al 30/70% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008; 24:56–9.
- ¹⁰³ Bradley C, Gilbride CJB. Improving treatment satisfaction and other patient reported outcomes in people with type 2 diabetes: The role of once-daily insulin glargine. *Diab Obes Metab* 2008; 10:50–65
- ¹⁰⁴ Anderson RM, Fitzgerald JT, Funnell MM, Gruppen LD. The third version of the Diabetes Attitude Scale. *Diabetes Care*. 1998 Sep; 21(9):1403-7.
- ¹⁰⁵ Hernandez Anguera JM, Basora Gallisà · Ansa Echeverria X, Piñol Moreso JL, Millan guasch , Figuerola Pino D. The spanish version of the diabetes attitude scale (das-3sp): an instrument for measuring diabetes-related attitudes and motivation. *Endocrinol Nutr* 2002;49(9):293-8.
- ¹⁰⁶ Bradley, C., C. Todd, T. Gorton, E. Symonds, A. Martin, and R. Plowright. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL. *Qual. Life Res* 1999; 8, 79-91.
- ¹⁰⁷ Arroyo J, Badía X, De la Calle H, Díez J, Estmatjes E, Fernández I, Grupo pro-Star, et al. Tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 125:166–72.
- ¹⁰⁸ Botija MP, Lizán L, Gosalbes V, Bonet V, Fornos A. ¿Cómo influye el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes diabéticos? *Aten Primaria* 2007; 39:227–34
- ¹⁰⁹ Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, van Beek AP, Keers JC, Lutgers HL, van der Klauw MM, Wolffenbuttel BH. Health-Related Quality of Life in Relation to Obesity Grade, Type 2 Diabetes, Metabolic Syndrome and Inflammation. *PLoS One* 2015 Oct 16; 10(10):e0140599

-
- ¹¹⁰ Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2001; 2(3):173–82
- ¹¹¹ Kolotkin RL, Crosby RD, Williams GR. Health-related quality of life varies among obese subgroups. *Obesity research* 2002; 10(8):748–56.
- ¹¹² Bentley TG, Palta M, Paulsen AJ, Cherepanov D, Dunham NC, Feeny D, et al. Race and gender associations between obesity and nine health-related quality-of-life measures. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2011; 20(5):665–74.
- ¹¹³ Cameron AJ, Magliano DJ, Dunstan DW, Zimmet PZ, Hesketh K, Peeters A, et al. A bi-directional relationship between obesity and health-related quality of life: evidence from the longitudinal AusDiab study. *International journal of obesity* 2012; 36(2):295–303.
- ¹¹⁴ Choo J, Jeon S, Lee J. Gender differences in health-related quality of life associated with abdominal obesity in a Korean population. *BMJ open* 2014; 4(1):e003954.
- ¹¹⁵ Soltoft F, Hammer M, Kragh N. The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: data from the 2003 Health Survey of England. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2009; 18(10):1293–9.
- ¹¹⁶ Serrano-Aguilar P, Munoz-Navarro SR, Ramallo-Farina Y, Trujillo-Martin MM. Obesity and health related quality of life in the general adult population of the Canary Islands. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2009; 18(2):171–7.
- ¹¹⁷ Cummings DM, King DE, Mainous AG 3rd. C-reactive protein, antiinflammatory drugs, and quality of life in diabetes. *The Annals of pharmacotherapy*. 2003; 37(11):1593–7.
- ¹¹⁸ Kalender B, Ozdemir AC, Dervisoglu E, Ozdemir O. Quality of life in chronic kidney disease: effects of treatment modality, depression, malnutrition and inflammation. *International journal of clinical practice* 2007; 61(4):569–76.
- ¹¹⁹ Mommersteeg PM, Pelle AJ, Ramakers C, Szabo BM, Denollet J, Kupper N. Type D personality and course of health status over 18 months in outpatients with heart

failure: multiple mediating inflammatory biomarkers. *Brain, behavior, and immunity* 2012; 26(2):301–10.

¹²⁰ Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2004. 202p.

¹²¹ Kripalani S, Yao X, Haynes B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. *Arch Intern Med* 2007; 167:540-550.)

¹²² Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization 2003. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf> (último acceso 13 octubre 2015)

¹²³ Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, Magid DJ. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006; 166(17):1836–1841.

¹²⁴ Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL, Poole CD, Jenkins-Jones S, Rubin RR, Burton CM, Evans M. The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35(6):1279–1284.

¹²⁵ La Greca AM, Swales T, Klemp S, Madigan S: Self-care behaviors among adolescents with diabetes (Abstract). In Ninth Annual Sessions of the Society of Behavioral Medicine. Baltimore, MD, Society of Behavioral Medicine 1988, p. A42 9.

¹²⁶ Greco P, LaGreca A, Ireland S, Wick P, Freeman C, Agramonte R, Gutt M, Skyler J: Assessing adherence in IDDM: a comparison of two methods (Abstract). *Diabetes* 1990; 40 (Suppl. 1):A165.

¹²⁷ Weinger K, Butler HA, Welch GW, La Greca AM: Measuring diabetes selfcare: a psychometric analysis of the Self-Care Inventory-Revised with adults. *Diabetes Care* 2005; 28(6):1346–1352.

¹²⁸ Jansà M, Vidal M, Giménez M, Conget I, Galindo M, Roca D, Colungo C, Esmatjes E, Salamero M. Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of the Diabetes Self-Care inventory-revised version questionnaire. *Patient Prefer Adherence* 2013 Oct 2; 7:997-1005. doi: 10.2147/PPA.S50271. eCollection 2013

¹²⁹ https://sites.google.com/site/theipaq/questionnaire_links

-
- ¹³⁰ Ascaso_JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population. *Med Clin (Barc)* 2001 Nov 3; 117(14):530-3.
- ¹³¹ Jacobson A, Barofsky I, Cleary P, Rand L. Reliability and validity of a diabetes quality of life measure for the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetes Care* 1988; 11: 725–732.
- ¹³² Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33:351–375.
- ¹³³ Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356–359.
- ¹³⁴ Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004; 27:2444–2449.
- ¹³⁵ Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health* 2007; 7:220.
- ¹³⁶ Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes* 2010; 2:180–193.
- ¹³⁷ Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, Vega-Alonso T, Félix-Redondo FJ, Ortiz-Marrón H, Rigo F, Lama C, Gavrila D, Segura-Fragoso A, Lozano L, Marrugat J. Metabolic syndrome in Spain: prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and WHO proposal. DARIOS study. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65:241–248
- ¹³⁸ Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in waist circumference among U.S. adults. *Obes Res* 2003 Oct; 11(10):1223-31.
- ¹³⁹ Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA*. 1999; 282:1519–22
- ¹⁴⁰ Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000; 23: 1278–83.

-
- ¹⁴¹ Brunner EJ, Marmot MG, Nanchahal K, Shipley MJ, Stansfeld SA, Juneja M, Alberti KG. Social inequality in coronary risk: central obesity and the metabolic syndrome. Evidence from the Whitehall II Study. *Diabetologia* 1997; 40:1341–1349
- ¹⁴² Park SJ, Kang HT, Nam CM, Park BJ, Linton JA, Lee YJ. Sex differences in the relationship between socioeconomic status and metabolic syndrome: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 96:400–406.
- ¹⁴³ DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7:177–88
- ¹⁴⁴ Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, González-Sánchez JL, López A, Fernández-Alvarez J, Riviriego J, Serrano-Ríos M, Grupo de Estudio de Atención Primaria de Segovia. Prevalencia del síndrome metabólico (criterios del ATP III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med Clin* 2005 (Barc) 125:481–486.
- ¹⁴⁵ Calbo Mayo JM, Terrance de Juan I, Fernández Jiménez P, Rodríguez Martí MJ, Martínez Díaz V, Santisteban López Y, Navarro Martínez A, Sáez Méndez L, Gómez Garrido J, Moreno Salcedo J, Vera Hernández J, Fuster Lluch O, Beato JL, Bleda JM, Solera Santos J, Grupo de Estudio Síndrome Metabólico de Albacete. Prevalencia del síndrome metabólico en la provincia de Albacete. *Rev Clin Esp* 2007; 207:64–88
- ¹⁴⁶ Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA, Luengo E, del Río A, Ferreira I. Investigadores del registro MESYAS. Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: mESYAS registry. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58:797–806.
- ¹⁴⁷ Lim H, Nguyen T, Choue R, Wang Y. Sociodemographic disparities in the composition of metabolic syndrome components among adults in South Korea. *Diabetes Care* 2012; 35:2028–2035.
- ¹⁴⁸ Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Hörner D, Fernández Ballart JD, Salas Salvadó J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutr* 2011; 14:1702–1713.

-
- ¹⁴⁹ Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gómez-Gerique JA, Stern MP, Haffner SM. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. *Obes Res* 2003 Dec;11(12):1480-7.
- ¹⁵⁰ Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1299–1313.
- ¹⁵¹ James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *JAMA* 2014;311(5): 507-520.
- ¹⁵² Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362(17):1575- 1585.
- ¹⁵³ Alexander CM, Landsman PB, Grundy SM. The influence of age and body mass index on the metabolic syndrome and its components. *Diabetes Obes Metab* 2008;10:246–250.
- ¹⁵⁴ Nutrición y estrategia NAOS.<http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/>. Accessed 11 October 2015.
- ¹⁵⁵ Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, Corbatón-Anchuelo A, Gabriel R, Lorenzo C, Serrano-Ríos M. Revised waist circumference cut-off points for the criteria of abdominal obesity in the Spanish population: multicenter nationwide Spanish population based study. *Av Diabetol* 2011; 27:168–174.
- ¹⁵⁶ Hara K, Matsushita Y, Horikoshi M, Yoshiike N, Yokoyama T, Tanaka H, Kadowaki T. A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care* 2006; 29:1123–1124.
- ¹⁵⁷ Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for non-communicable diseases of Iran. *Diabetes Care* 2009; 32:1092–1097.
- ¹⁵⁸ Blüher M. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; 19:341–346.
- ¹⁵⁹ Gonçalves CG, Glade MJ, Meguid MM. Metabolically healthy obese individuals: Key protective factors. *Nutrition* 2015 Aug 13. pii: S0899-9007(15)00327-5. doi: 10.1016/j.nut.2015.07.010. [Epub ahead of print]

-
- ¹⁶⁰ Miettola J, Niskanen LK, Viinama"ki H, Sintonen H, Kumpusalo E. Metabolic syndrome is associated with impaired health related quality of life: Lapinlahti 2005 study. *Qual Life Res* 2008; 17:1055–1062.
- ¹⁶¹ Schlotz W, Ambery P, Syddall HE, Crozier SR, Sayer AA, Cooper C, Phillips DI, Hertfordshire Cohort Study Group. Specific associations of insulin resistance with impaired healthrelated quality of life in the Hertfordshire Cohort Study. *Qual Life Res* 2007; 16:429–436.
- ¹⁶² Tziallas D, Kastanioti C, Kostapanos MS, Skapinakis P, Elisaf MS, Mavreas V. The impact of the metabolic syndrome on health-related quality of life: a cross-sectional study in Greece. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2012; 11:297–303.
- ¹⁶³ Ali S, Stone M, Skinner TC, Robertson N, Davies M, and Khunti K, "The association between depression and healthrelated quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review," *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2010; vol. 26, no. 2, pp. 75–89.
- ¹⁶⁴ Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López García E, and Alonso J, "Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components," *Medicina Clinica* 2008; vol. 130, no. 19, pp. 726–735.
- ¹⁶⁵ Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L et al., "The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments," *Gaceta Sanitaria* 2005; vol. 19, no. 2, pp. 135– 150.
- ¹⁶⁶ Schunk M, Reitmeir P, Schipf S et al., "Health-related quality of life in subjects with and without type 2 diabetes: pooled analysis of five population-based surveys in Germany," *Diabetic Medicine* 2009; vol. 29, no. 5, pp. 646–653.
- ¹⁶⁷ Kandrack M, Grant KR, Segall A. Gender differences in health related behaviour: some unanswered questions. *Soc Sci Med* 1991; 32: 579±590
- ¹⁶⁸ Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabet Med* 2005; 22: 293–300
- ¹⁶⁹ Carretero MT, Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, Prados-Torres A. Primary health care use from the perspective of gender and morbidity burden. *BMC Womens Health* 2014 Nov 30;14:145

-
- ¹⁷⁰ Jayasinghe UW, Proudfoot J, Barton CA, Amoroso C, Holton C, Davies GP et al. Quality of life of Australian chronically-ill adults: patient and practice characteristics matter. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7: 50
- ¹⁷¹ Hopman WM, Harrison MB, Coe H, Friedberg E, Buchanan M, Van Den Kerkhof EG. Associations between chronic disease, age and physical and mental health status. *Chronic Dis Can* 2009; 29: 108– 116.
- ¹⁷² Ford ES, Moriarty DG, Zack MM, Mokdad AH, and Chapman DP, “Self-reported body mass index and health related quality of life: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System,” *Obesity Research* 2001; vol. 9, no. 1, pp. 21–31.
- ¹⁷³ Ose D, Rochon J, Campbell SM, Wensing M, Freund T, van Lieshout J, Längst G, Szecsenyi J, Ludt S. Health-related quality of life and risk factor control: the importance of educational level in prevention of cardiovascular diseases. *Eur J Public Health*. 2014 Aug; 24(4):679-84.
- ¹⁷⁴ Holmes J, McGill S, Kind P, Bottomley J, Gillam S, Murphy M. Health-related quality of life in type 2 diabetes (TARDIS-2). *Value Health*. 2000 Nov-Dec; 3 Suppl 1:47-51.
- ¹⁷⁵ MMWR Morb Mortal Wkly Rep. Centers for Disease Control (CDC). Self-rated fair or poor health among adults with diabetes-- United States, 1996-2005. 2006; 55:1224-1227.
- ¹⁷⁶ Sprangers MA, de Regt EB, Andries F, van Agt HM, Bijl RV, de Boer JB et al. Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *J Clin Epidemiol* 2000;53: 895–907.
- ¹⁷⁷ Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE Jr, Aaronson NK, Mosconi P et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 2004;13: 283– 298.
- ¹⁷⁸ Marrero D, Pan Q, Barrett-Connor E, de Groot M, Zhang P, Percy C, Florez H, Ackermann R, Montez M, Rubin RR; DPPOS Research Group. Impact of diagnosis of diabetes on health-related quality of life among high risk individuals: the Diabetes Prevention Program outcomes study. *Qual Life Res* 2014 Feb;23(1):75-88
- ¹⁷⁹ Edelman D, Olsen MK, Dudley TK, Harris AC, Oddone EZ. Impact of diabetes screening on quality of life. *Diabetes Care* 2002; 25(6):1022–1102.

-
- ¹⁸⁰ Adriaanse MC, Snoek FJ. The psychological impact of screening for type 2 diabetes. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews* 2006; 22:20–25.
- ¹⁸¹ Adriaanse MC, Dekker JM, Spijkerman AMW, Twisk JWR, Nijpels G, van der Ploeg HM, et al. Health-related quality of life in the first year following diagnosis of type 2 diabetes: newly diagnosed patients in general practice compared with screening-detected patients. The Hoorn Screening Study. *Diabetic Medicine* 2004; 21:1075–1081.
- ¹⁸² Maddigan SL, Feeny DH, Johnson JA. Health-related quality of life deficits associated with diabetes and comorbidities in a Canadian National Population Health Survey. *Qual Life Res* 2005; 14: 1311– 1320.
- ¹⁸³ Miksch A, Hermann K, Rolz A, Joos S, Szecsenyi J, Ose Det al. Additional impact of concomitant hypertension and osteoarthritis on quality of life among patients with type 2 diabetes in primary care in Germany – a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 19.
- ¹⁸⁴ Mehta Z, Cull C, Stratton I et al., “Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37),” *Diabetes Care* 1999, vol. 22, no. 7, pp. 1125–1136.
- ¹⁸⁵ Stewart AL, Greenfield S, Haysetal RD, “Functional status and well-being of patients with chronic study. Results from the medical outcomes study.” *Journal of the American Medical Association* 1989; vol. 262, no. 7, pp. 907–913.
- ¹⁸⁶ Ford ES, Moriarty DG, Zack MM, Mokdad AH, and Chapman DP, “Self-reported body mass index and health related quality of life: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System,” *Obesity Research* 2001. vol. 9, no. 1, pp. 21–31.
- ¹⁸⁷ Bradley C and Speight J, “Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy: assessing quality of life, “*Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2002; vol. 18, supplement 3, pp. S64– S69.
- ¹⁸⁸ Esteban y Peña MM, Hernandez Barrera V, Fernández Cordero X et al., “Self-perception of health status, mental health and quality of life among adults with diabetes residing in a metropolitan area”. *Diabetes and Metabolism* 2010; vol.36,no.4,pp. 305–311, 2010.

-
- ¹⁸⁹ Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, López A, Gil A. Ten-year trends in self-rated health among Spanish adults with diabetes 1993- 2003. *Diabetes Care* 2008 Jan; 31(1):90-2. Epub 2007 Oct 1.
- ¹⁹⁰ Leidl R. Preferences, quality of life and public health. *Eur J Public Health* 2009;19:228-9
- ¹⁹¹ Javanbakht M, Abolhasani F, Mashayekhi A, Baradaran HR, Jahangiri noudeh. Health related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in Iran: a national survey. *PLoS One*. 2012; 7(8):e44526. doi: 10.1371/journal.pone.0044526. Epub 2012
- ¹⁹² Golicki D, Dudzińska M, Zwolak A, Tarach JS. Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes in Poland – Comparison with the General Population Using the EQ-5D Questionnaire. *Adv Clin Exp Med* 2015 Jan-Feb; 24(1):139-46.
- ¹⁹³ Grandy S, Fox KM; SHIELD Study Group. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes* 2012 Aug 21; 10:99.
- ¹⁹⁴ Redekop WK, Rutten G, Koopmanschap MA, Wolffenbuttel BHR, Stolk RP, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002. Mar; 25(3):458-63.
- ¹⁹⁵ Sakamaki H, Ikeda S, Ikegami N, Uchigata Y, Iwamoto Y, Origasa H, Otani T, Otani Y. Measurement of HRQL Using EQ-5D in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Japan. *Value Health* 2006 Jan-Feb; 9(1):47-53.
- ¹⁹⁶ Van den Donk M, Griffin SJ, Stellato RK, Simmons RK, Sandbæk A, Lauritzen T, Khunti K, Davies MJ, Borch-Johnsen K, Wareham NJ, Rutten GE. Effect of early intensive multifactorial therapy compared with routine care on self-reported health status, general well-being, diabetes-specific quality of life and treatment satisfaction in screen-detected type 2 diabetes mellitus patients (ADDITION-Europe): a cluster-randomized trial. *Diabetologia* 2013 Aug 20. [Epub ahead of print]
- ¹⁹⁷ Mielck A, Reitmeir P, Vogelmann M, Leidl R. Impact of educational level on health-related quality of life (HRQL): results from Germany based on the EuroQol 5D (EQ-5D). *Eur J Public Health* 2013 Feb;23(1):45-9

-
- ¹⁹⁸ Regidor E, Barrio G, de la Fuente L, Domingo A, Rodriguez C, Alonso J. Association between educational level and health related quality of life in Spanish adults. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:75-82.Abstract
- ¹⁹⁹ König HH, Heider D, Lehnert T. Health status of the advanced elderly in six European countries: results from a representative survey using EQ-5D and SF-12. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8:143.
- ²⁰⁰ Von dem Knesebeck O, Wahrendorf M, Hyde M, Siegrist J. Socio-economic position and quality of life among older people in 10 European countries: results of the SHARE study. *Ageing Soc* 2007; 27:269-84
- ²⁰¹ Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Gírbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Evaluation of Health-Related Quality of Life according to Carbohydrate Metabolism Status: A Spanish Population-Based Study (Di@bet.es Study). *Int J Endocrinol* 2012; 2012:872305 2012: doi: 10.1155/2012/872305. Epub 2012 Jul 17.
- ²⁰² Jacobson AM, De Groot M, Samson JA. The evaluation of two measures of quality of life in patients with type I and type II diabetes. *Diabetes Care* 1994; 17: 267-274.
- ²⁰³ Leventhal EA, Prohaska TR. Age, symptom interpretation, and health behavior. *J Am Geriatr Soc* 1986 Mar; 34(3):185-91
- ²⁰⁴ Redekop WK, Rutten G, Koopmanschap MA, Wolffenbuttel BHR, Stolk RP, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002. Mar; 25(3):458-63.
- ²⁰⁵ Speight J, Reaney MD, Barnard KD. Not all roads lead to Rome-a review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabet Med* 2009 Apr; 26(4):315-27.
- ²⁰⁶ Mannucci, E., V. Ricca, G. Bordini, and C.M. Rotella. Well-being enquiry for diabetics: A new measure of diabetes-related quality of life. *Diab. Nutr. Metab* 1996; 9, 89-102.
- ²⁰⁷ López-García E, Banegas Banegas JR, Gutiérrez-Fisac JL, Pérez-Regadera AG, Gañán LD, Rodríguez-Artalejo F. Relation between body weight and health-related quality of

life among the elderly in Spain. *International journal of obesity and related metabolic disorders* 2003; 27(6):701–9.

²⁰⁸ Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21(3):E322–7.

²⁰⁹ Zhu Y, Wang Q, Pang G3, Lin L, Origasa H5, Wang Y1, Di J, Shi M6, Fan C2, Shi H. Association between Body Mass Index and Health-Related Quality of Life: The "Obesity Paradox" in 21,218 Adults of the Chinese General Population. *PLoS One*. 2015 Jun 18; 10(6):e0130613. doi: 10.1371/journal.pone.0130613. eCollection 2015.

²¹⁰ Wikblad K, Leksell J, Wibell L. Health-related quality of life in relation to metabolic control and late complication in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Qual Life Res* 1996; 5: 123-130.

²¹¹ Jacobson AM, Braffett BH, Cleary PA, Gubitosi-Klug RA, Larkin ME; DCCT/EDIC Research Group. The long-term effects of type 1 diabetes treatment and complications on health-related quality of life: a 23-year follow-up of the Diabetes Control and Complications/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Diabetes Care* 2013 Oct; 36 (10):3131-8.

²¹² UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control. (UKPDS 37) *Diabetes Care* 1999; 22:1125–1136.

²¹³ Taylor R, Foster D, Kyne-Grzebalski D, Vanderpump M. Insulin regimens for the non-insulin dependent: impact on diurnal metabolic state and quality of life. *Diabet Med* 1994; 11: 551–557.

²¹⁴ Witthaus E, Stewart J, Bradley C. Improved psychological outcomes after initiation of insulin treatment in patients with type II diabetes. *Diabetologia* 2000;43(Suppl. 1): A205 (Abstract 787)

²¹⁵ Byrne M, Newell J, Coffey N, O' Hara MC, Cooke D, Dinneen SF. Predictors of quality of life gains among people with type 1 diabetes participating in the Dose Adjustment for Normal Eating (DAFNE) structured education programme. *Diabetes Res Clin Pract* 2012 Nov; 98(2):243-8.

-
- ²¹⁶ García de la Torre N, Durán A, Del Valle L, Fuentes M, Barca I, Martín P, Montañez C, Perez-Ferre N, Abad R, Sanz F, Galindo M, Rubio MA, Calle-Pascual AL. Early management of type 2 diabetes based on a SMBG strategy: the way to diabetes regression--the St Carlos study: a 3-year, prospective, randomized, clinic-based, interventional study with parallel groups. *Acta Diabetol* 2013 Aug; 50(4):607-14. doi: 10.1007/s00592-013-0467-9. Epub 2013 Mar 27.
- ²¹⁷ Huang ES, Brown SES, Ewigman BG, Foley EC, Meltzer DO. Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments. *Diabetes Care* 2007; 30:2478–2483
- ²¹⁸ Khagram L, Martin CR, Davies MJ, Speight J. Psychometric validation of the Self-Care Inventory-Revised (SCI-R) in UK adults with type 2 diabetes using data from the AT.LANTUS Follow-on study. *Health Qual Life Outcomes* 2013 Feb 26; 11:24. doi: 10.1186/1477-7525-11-24
- ²¹⁹ Dixon JB, Browne JL, Mosely KG, Rice TL, Jones KM, Pouwer F, Speight J. Research: Educational and Psychological Aspects, Severe obesity and diabetes self-care attitudes, behaviors and burden: implications for weight, management from a matched case-controlled study. Results from Diabetes MILES—Australia. *Diabet. Med* 2014 31, 232–240